

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA



COMPUESTOS CICLOMETALADOS DE PALADIO Y PLATINO. REACCIONES DE ACOPLAMIENTO Y CATÁLISIS

Brais Bermúdez Puente

Santiago de Compostela, Febrero 2014

Memoria presentada por el licenciado en
Química **Brais Bermúdez Puente** para
optar al título de Doctor en Química por la
Universidad de Santiago de Compostela.

Santiago de Compostela, Febrero de 2014.

JOSÉ MANUEL VILA ABAD, M^a TERESA PEREIRA LORENZO Y LUIS ÁNGEL ADRIO CASTIÑEIRA, CATEDRÁTICOS Y DOCTOR DEL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA DE LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA,

HACEN CONSTAR:

Que el trabajo de investigación titulado “Compuestos Ciclometalados de Paladio y Platino. Reacciones de Acoplamiento y Catálisis” ha sido realizado por el licenciado en Química **Brais Bermúdez Puente** en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Santiago de Compostela, y autorizan su presentación como Tesis Doctoral para la obtención del grado de Doctor en Química por parte del autor.

Y para que así conste donde sea necesario firman el presente, conjuntamente con el interesado, en Santiago de Compostela a diez de Febrero de dos mil catorce.

José Manuel Vila Abad

M^a Teresa Pereira Lorenzo

Luis A. Adrio Castiñeira

Brais Bermúdez Puente

Agradecimientos:

Una vez llegados a este punto, que ya no parecía llegar, es hora de echar un poco la vista atrás y comprobar que ha habido mucha gente implicada en este trabajo, directa e indirectamente. Por tanto es el momento de agradecer a todas esas personas sin las cuales no sería posible haber llegado a terminar este trabajo.

Como es lógico los primeros a los que quiero agradecer su ayuda es a mis directores de tesis: José Manuel Vila Abad y M^a Teresa Pereira Lorenzo por la oportunidad, la ayuda y por haberme aceptado en su grupo de investigación. Al resto de profesores del grupo de investigación, muchas gracias.

A Luis por tanto incordiar y “obligar” a hacer todo de una mejor manera. He aprendido cosas que hasta ni pretendía. A Jose M. Antelo por toda su ayuda, sobre todo al principio, cuando más perdido estaba.

A Paula, a Jaime y a Fátima por haber aportado su granito de arena a este trabajo y por ser tan buenos “aliados” en el laboratorio.

Al resto, del grupo y todos los que han pasado por el laboratorio en estos años: Marcelo, Pablo, Adolfo, Paula M., Marisa, Nuria, Sandra, Sonia, Andrés, Luis, Raquel, María, Marta y espero que no me falte nadie. El laboratorio es mejor con esta compañía.

A todo el departamento, por las horas que pasamos juntos y los cafés. A Verónica, a Cris, Anxela, Pablo C., Lucia, Rodri, Ledi, Javi, Oscar, Magda, Miguel, Madó, Miguelito, Cris N., José Manuel..., y todos los que han pasado por aquí.

A Juan Gil por su ayuda tanto en el departamento como en las prácticas y a Cris Viñas por hacer algo más sencillo todos los trámites burocráticos. A Mencha y Ramón, técnicos de la Unidad de RMN de la facultad, por sus enseñanzas y sus aportes en este campo. A Guillermo, Bruno, Inés y Manuel por todos los datos de difracción de rayos X y su ayuda y “recepción” de mis cristales. A Harry Adams por todas sus enseñanzas en la resolución de estructuras cristalinas. Al resto del personal de los servicios técnicos de la USC.

A todos los profesores del departamento, por estar siempre dispuestos a solventar las dudas.

A la Profesora King Kuok (Mími) Hii, por haberme permitido pasar un tiempo en su laboratorio en el Imperial College aprendiendo y a todo el grupo.

Al Profesor Robin Bedford por permitirme pasar tres meses aprendiendo en su grupo de investigación, haberme enseñado y haber confiado en mí a pesar de los contratiempos. A todo el grupo de investigación por hacer mi estancia tan agradable. A John, Tom, Nick, Emily, Joshua, Dom, Paul, Nina, Haishuo y Michelle.

Y no pueden faltar mis compañeros de todas las batallas durante todos nuestros estudios, desde que empezamos esta carrera ya hace bastantes años. A Óscar, Ana, Bea, Seila, Cris, Brais e Iria. Por todos los buenos momentos, pero sobre todo por haber estado en los momentos más difíciles. La amistad es lo que tiene. "Show must go on".

A todos los compañeros durante la carrera, sois demasiados para nombrar aquí, pero todos os podéis dar por agradecidos, por esos años de diversión y estudio. También a toda la gente con la que compartí mi etapa en Alcalá. Al Profesor Ernesto de Jesús por todo su apoyo y ayuda, al Profesor Román Andrés por haberme enseñado tanto. A todos los que estaban en el laboratorio, a los compañeros de máster, los cuales muchos están bastante lejos, espero que el tiempo os trate bien. Y a todas las amistades que hice por aquellos lares.

A la Xunta de Galicia por el programa María Barbeito y la financiación recibida.

Mención aparte merecen todos mis amigos, por hacerme desconectar de la química durante fines de semana, vacaciones y grandes días que pasamos y pasaremos.

A mi familia, sin la cual no hubiese llegado tan lejos. A mis padres por haber confiado en mí en todo momento, y por su infinito apoyo y a mi abuela por tanto preocuparse por mí.

A Carmen, porque sobran motivos y palabras, y porque esta tesis es también suya, aunque no tenga ni porque entenderla. Igual no estaría aquí sin ella.

Y creo que no debería extender esto demasiado, así que:

Muchas gracias a todos

*“Chemistry is the study of matter,
but I prefer to see it as the study of change”*

A mis padres

Abreviaturas:

IR	Infrarrojo
RMN	Resonancia Magnético Nuclear
A.E.	Análisis Elemental
ppm	Partes por millón
cm ³	Centímetros cúbicos
mL	Mililitro
g	Gramos
mmol	Milimol
δ	Desplazamiento
Δ	Diferencia energética
ν	Número de onda
ca.	Circa
eq.	Equivalentes
cat.	Catalizador
Disol.	Disolvente
T	Temperatura
t	Tiempo
Rdto.	Rendimiento
TON	Turno over Number
Conv.	Conversión
bpy	2,2'-bipiridina
phen	1,10-fenantrolina
dppf	1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno
acac	Acetilacetato
vdpp	Bis(difenilfosfina)eteno
dppm	Bis(difenilfosfina)metano
EtOH	Etanol
MeOH	Metanol
DCM	Diclorometano
Tol.	Tolueno
DME	1,2-dimetoxietano
DMF	Dimetilformamida
CHCl ₃	Cloroformo
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
THF	Tetrahidrofurano
DPEphos	(Oxodi-2,1-fenilen)bis(didifenilfosfina)
Ph	Fenilo
Ac	Acetato
Cy	Ciclohexil
HMTP	Hexametiltriámina del ácido fosfórico
dba	Dibencilidenacetona
COD	Ciclooctadieno
Bn	Bencil
rt	Temperatura ambiente (room temperature)

Índice

1	Introducción.....	1
1.1	Concepto de ciclometalación	3
1.2	Síntesis de compuestos ciclometalados	6
1.3	Naturaleza del ligando en los compuestos ciclometalados	17
1.4	Naturaleza del metal.....	32
1.5	Ligandos base de Schiff.....	34
1.6	Ligandos tiosemicarbazona	35
1.7	Reactividad de los compuestos ciclometalados.....	39
2	Antecedentes y objetivos.....	45
3	Reactivos y disolventes	51
3.1	Reactivos y disolventes.....	53
4	Caracterización	55
4.1	Análisis Elemental.....	57
4.2	Espectroscopía IR	57
4.3	Espectroscopía de RMN	61
4.4	Estudio de difracción de rayos X.....	64
5	Esquemas de reacción	69
5.1	Compuestos derivados de ligandos base de Schiff	71
5.2	Compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona.....	72
5.3	Compuestos derivados de ligandos con éter corona	73
5.4	Compuestos derivados de ligandos con bromo.....	74
5.5	Compuestos derivados de ligandos con ácido borónico	75
5.6	Compuestos derivados de ligandos bases de Schiff bidentados	76

Capítulo 6

Compuestos derivados de ligandos base de Schiff..... 77

6.1	<i>Síntesis de los ligandos base de Schiff a, b y c.....</i>	79
6.2	<i>Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos a-c.....</i>	80
6.3	<i>Estudio IR</i>	87
6.4	<i>Estudio RMN.....</i>	89
6.5	<i>Estudio de difracción de rayos X.....</i>	99
6.6	<i>Datos analíticos</i>	113

Capítulo 7

Compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona..... 125

7.1	<i>Síntesis de los ligandos tiosemicarbazona d, e y f.....</i>	127
7.2	<i>Síntesis de los compuestos 1d-1f y 2e.....</i>	127
7.3	<i>Reactividad de los compuestos 1d-1f y 2e con fosfinas</i>	128
7.4	<i>Compuestos ciclotmetalados dinucleares</i>	131
7.5	<i>Estudio IR</i>	134
7.6	<i>Estudio de RMN</i>	136
7.7	<i>Estudio de difracción de rayos X.....</i>	149
7.8	<i>Datos analíticos</i>	158

Capítulo 8

Derivados de ligandos con éter corona..... 171

8.1	<i>Introducción.....</i>	173
8.2	<i>Síntesis de los ligandos g y h.....</i>	178
8.3	<i>Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos g y h.....</i>	179
8.4	<i>Estudio IR</i>	184
8.5	<i>Estudio de RMN</i>	185
8.6	<i>Estudio de difracción de rayos X.....</i>	193
8.7	<i>Datos analíticos</i>	199

Capítulo 9

Compuestos con ligandos con sustituyentes bromo o ácido borónico 205

9.1	<i>Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos i, j y k</i>	207
9.2	<i>Síntesis de compuestos derivados de los ligandos l y m</i>	213
9.3	<i>Metodología seguida en el acoplamiento de los compuestos sintetizados</i>	218
9.4	<i>Estudio IR</i>	224
9.5	<i>Estudio de RMN</i>	227
9.6	<i>Datos analíticos</i>	243

Capítulo 10

Compuestos derivados de bases de Schiff bidentadas 251

10.1	<i>Síntesis de compuestos derivados de bases de Schiff bidentadas</i>	253
10.2	<i>Estudio IR</i>	257
10.3	<i>Estudio de RMN</i>	258
10.4	<i>Estudio de difracción de rayos X</i>	263
10.5	<i>Datos analíticos</i>	266

Capítulo 11

Catálisis 271

11.1	<i>Introducción</i>	273
11.2	<i>Reacción de acoplamiento de Suzuki</i>	275
11.3	<i>Metodología seguida en los ensayos de actividad catalítica</i>	300
11.4	<i>Complejos empleados como catalizadores</i>	303

12 Conclusiones 319

1 Introducción

1.1.	Concepto de ciclometalación	3
1.2	Síntesis de compuestos ciclometalados	6
1.2.1	Síntesis de compuestos ciclopaladados	7
1.2.2	Reacciones de síntesis de compuestos ciclometalados de Platino	14
1.2.3	Otras reacciones de síntesis de compuestos ciclometalados	14
1.3	Naturaleza del ligando en los compuestos ciclometalados	17
1.3.1	El papel del heteroátomo	17
1.3.2	Tamaño del metalociclo	23
1.3.3	El carbono metalado	25
1.3.4	Influencia de otros sustituyentes sobre el ligando	27
1.3.5	Efectos electrónicos	29
1.3.6	Regioselectividad	30
1.4	Naturaleza del metal	32
1.5	Ligandos base de Schiff	34
1.5.1	Aspectos generales:	34
1.6	Ligandos tiosemicarbazona	35
1.6.1	Aspectos generales	35
1.6.2	Compuestos con tiosemicarbazonas	36
1.6.3	Compuestos ciclometalados con ligandos tiosemicarbazona	38
1.7	Reactividad de los compuestos ciclometalados	39
1.7.1	Reactividad del enlace σ Metal-Carbono	39
1.7.2	Reactividad de los enlaces metal-ligando puente y metal-átomo donador	41

1.1 Concepto de ciclometalación

El término ciclometalación fue introducido por Trofimenko¹ para describir aquellas reacciones de los complejos de los metales de transición en las que un ligando orgánico sufre una metalación intramolecular con formación de un anillo quelato, conteniendo un enlace σ metal-carbono y un enlace covalente coordinado entre el elemento metálico y un átomo donador del ligando. Los compuestos así obtenidos se denominan compuestos ciclometalados.

Hay que diferenciar este tipo de compuestos de los quelatos inorgánicos. Los compuestos ciclometalados destacan por la presencia de un enlace σ metal-carbono, mientras que en los quelatos inorgánicos el ligando se une al metal a través de dos o más enlaces coordinados. Por otra parte, la existencia del enlace covalente coordinado los diferencia de los compuestos metalocíclicos del tipo C-M-C, en los que la unión de la parte orgánica al metal se realiza a través de dos enlaces σ metal-carbono.



Quelatos Inorgánicos



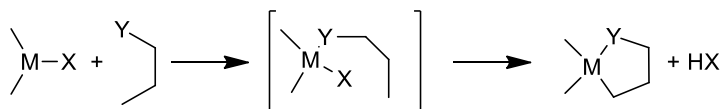
Compuestos ciclometalados



Metalociclos

M= Metal de Transición; Y= Átomo dador

El mecanismo que se ha propuesto para las reacciones de ciclometalación² transcurre a través de la formación de un compuesto de coordinación (que puede ser aislable o no) entre el átomo donador del ligando orgánico y el metal. El enlace σ metal-carbono se produce tras la eliminación del átomo de hidrógeno por combinación con un buen grupo saliente, tal y como se indica en la siguiente figura:



M = Metal de transición ; X = Grupo saliente ; Y = Átomo dador

Reacción de ciclometalación

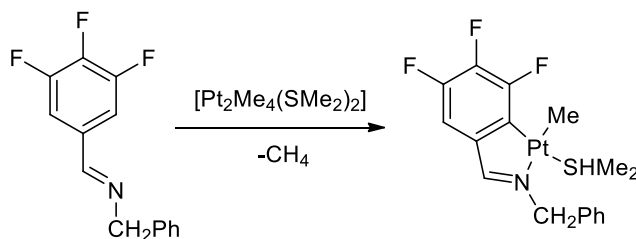
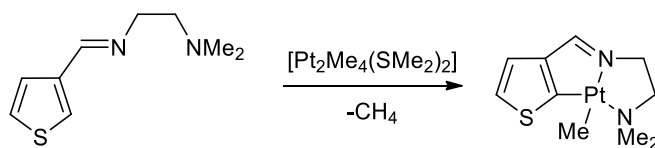
La elección del grupo saliente es importante, se tiene que combinar con el átomo de hidrogeno liberado en la formación del enlace σ metal-carbono, ya que esto facilita la formación del compuesto ciclometalado. Como ejemplo cabe citar las reacciones en las que interviene un compuesto de platino conteniendo un grupo alquilo liberándose un alcano:^{3,4}

¹ S. Trofimenko, Inorg. Chem. **1973**, *12*, 1215.

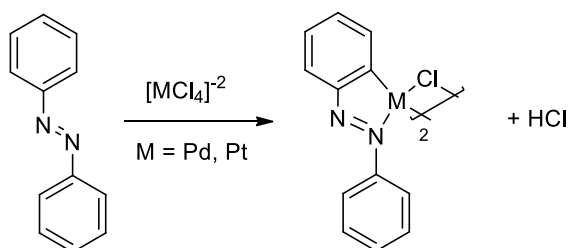
² J. Dehand, M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 327.

³ C. Anderson, M. Crespo, M. Font-Bardía, A. Klein, X. Solans, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *601*, 22.

⁴ M. Crespo, X. Solans, M. Font-Bardía, *Polyhedron*, **2002**, *21*, 105.

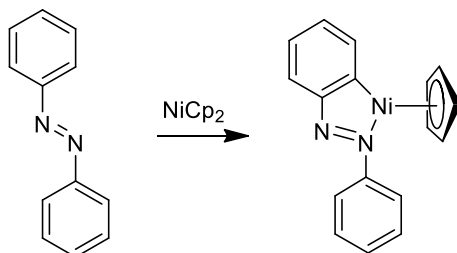


Otro ejemplo es la siguiente reacción en la que se libera un haluro de hidrógeno:^{5,6}



Las reacciones de ciclometalación más estudiadas son las que Parshall⁷ denominó reacciones de *orto*-metalación, en las cuales se produce la sustitución intramolecular de un átomo de hidrógeno perteneciente a un anillo fenílico (sustituido o no) que se encuentra en posición *orto* con respecto al sustituyente que contiene el átomo donador.

Como ejemplo de este tipo de reacción destaca el primer compuesto ciclometalado conocido, sintetizado en 1963 por Kleinman y Dubeck⁸ a partir de azobenceno y niqueloceno.



⁵ A.C. Cope y R.W. Siekman, *J. Am. Soc.* **1965**, *87*, 3272.

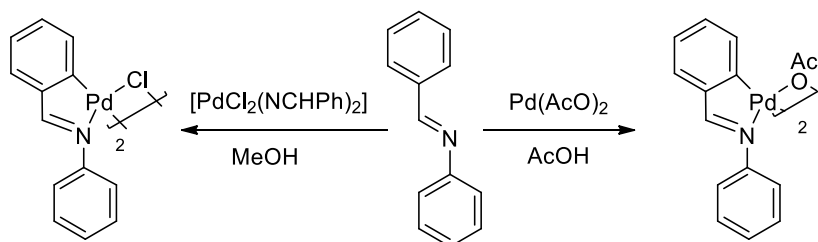
⁶ B. Galli, F. Gasparini, L. Maresca, G. Natile y G. Palmieri, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1983**, 1483.

⁷ G.W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 139.

⁸ J.P. Kleinman y M. Dubeck, *J. Am. Soc.* **1963**, *85*, 1544.

1. Introducción

En 1969 Molnar y Orchin⁹ describieron la síntesis de compuestos ciclometalados de paladio a partir de bencilidenanilinas usando como agente metalante el bis(benzonitrilo)dicloropaladio y metanol como disolvente. Posteriormente Onoue y Moritani¹⁰ realizaron la síntesis de compuestos ciclometalados por reacción de bencilidenanilinas con acetato de paladio en ácido acético glacial, obteniendo compuestos dímeros con acetato puente, que a su vez, son productos de partida para toda una serie de compuestos ciclometalados. Estos resultados fueron usados para refutar a Molnar y Orchin, puesto que con sus condiciones solo se obtenían compuestos de coordinación.



Se consiguió obtener una larga serie de compuestos ciclometalados, siendo los más característicos los que poseen ligando con anillos fenílicos y como átomo donador nitrógeno. No obstante, también se han obtenido un número considerable de complejos, en los que la metalación se produce sobre un átomo de carbono no fenílico, con átomo donador de nitrógeno y otro diferente.

Además, se pueden obtener compuestos ciclometalados por otras vías que no coinciden estrictamente con la definición de ciclometalación dada anteriormente; entre estas cabe señalar:

- Reacciones de compuestos organomercúricos¹¹
- Reacciones de compuestos ciclometalados de Hg con sales de Pd(II)¹²
- Reacciones de compuestos organolíticos con compuestos ciclometalados de Pd(II)¹³
- Reacciones de inserción de enlaces múltiples¹⁴
- Reacciones de intercambio de ligandos que poseen átomo donador de N o de P¹⁵
- Reacciones de adición oxidante¹⁶

⁹ S. P. Molnar, M. Orchin, *J. Organomet. Chem.* **1969**, 16, 196.

¹⁰ H. Onoue, I. Moritani, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 72, 21.

¹¹ J. Vicente, M.T. Chicote, M-Del C. Ramírez de Arellano y P. G. Jones, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, 394, 93.

¹² E.C. Constable; A.M.W. Cargill Thompson, F.A. Leese, D.G.F. Geese y D.A. Tocher, *Inorg. Chim. Acta.* **1983**, 182, 537.

¹³ J. Dehand, A. Mauro, H. Ossor, M. Pfeffer, R. H. de A. Santos y J. R. Lechat, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 182 537.

¹⁴ C. Moberg, L. Sutin y A. Heumann, *Acta Chem. Scand.* **1991**, 45, 77.

¹⁵ G.M. Kazankov, V.A. Polyakov, A.D. Ryabov y A.K. Yatsimirski, *Organomet. Chem. USSR.* **1990**, 3, 328.

¹⁶ G.B. Deacon y S.J. Faulks; *J. Organomet. Chem.* **1992**, 437, 239.

1.2 Síntesis de compuestos ciclometalados

Cope y Friedrich realizaron gran número de experimentos tratando de obtener compuestos ciclometalados de paladio y platino. En dichos experimentos el ligando que se metalaba era del tipo $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_m\text{NH}_n(\text{CH}_3)_{2-n}$ ($m = 0-3$, $n = 0-2$); en todos los casos el átomo donador que se coordinaba al metal era nitrógeno.

De su trabajo pueden extraer algunas conclusiones:¹⁷

- El anillo que contiene al metal, al nitrógeno y al carbono debe ser de cinco miembros.

Los ligandos que originarían anillos de cuatro, seis o siete miembros, por sustitución de un hidrógeno en posición *orto* en el anillo fenílico, no dieron lugar a compuestos ciclometalados, sino que se obtuvieron complejos del tipo ML_2Cl_2 , donde L es el ligando que sólo está unido al metal a través del átomo de nitrógeno.

Existen compuestos¹⁸ con metales diferentes al paladio con anillos de cuatro o de seis miembros; otros donde no es posible la formación de anillos de cinco miembros; o mezclas de productos con diferente tamaño anular, en que el compuesto mayoritario es el del cinco átomos.

- El átomo de nitrógeno ha de estar trisustituido.

El nitrógeno ha de estar impedido estéricamente para que dé lugar a compuestos ciclometalados; ya que sino sólo se forman compuestos del tipo ML_2Cl_2 .

- El átomo de carbono debe ser sustituido por ataque electrofílico.

La situación más habitual es que el ataque sea de tipo electrófilo, aunque puede tener lugar por ataque de tipo nucleófilo, siempre y cuando el metal y los ligandos sean los adecuados.

El éxito de las reacciones de ciclometalación depende, además, de factores estructurales que influyen en la regioselectividad y en la facilidad con la que transcurren las mismas y de las condiciones de síntesis, tales como son la naturaleza del agente metalante, la presencia de una base en el seno de la disolución, la naturaleza del disolvente, la temperatura y el tiempo de reacción.

¹⁷ J. Dehand, M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 327.

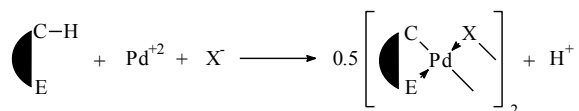
¹⁸ F.R. Hartley, *Chemistry of the Platinum Group Metals*, 1ª Ed. Elsevier, **1991**.

1.2.1 Síntesis de compuestos ciclopaladados

Desde que se conocen los compuestos ciclometalados, los más ampliamente estudiados han sido los de Pd(II); como consecuencia del gran número de compuestos ciclometalados de paladio surge el término “ciclopaladación” o de paladaciclos.¹⁹⁻²²

A continuación se describen algunos procedimientos para la obtención de compuestos ciclopaladados:

1.-Reacción de ciclometalación o metalación directa

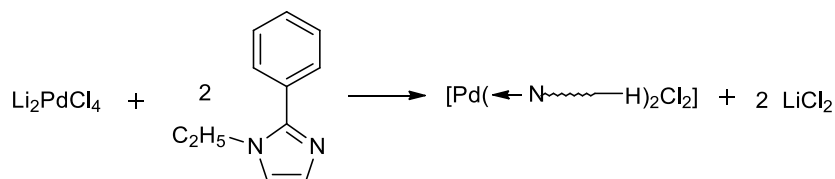


Consiste en la interacción directa de un ligando orgánico con una sal de Pd(II) para dar lugar a un compuesto ciclometalado.

Se puede llevar a cabo en diferentes disolventes tales como metanol, etanol, acetona, dioxano, cloroformo, ácido acético o mezclas binarias agua-disolvente orgánico. El control de la temperatura no suele ser un problema puesto que normalmente transcurre fácilmente a temperatura ambiente, no obstante en algunos casos es necesario calentar la mezcla de reacción.

Las sales utilizadas suelen ser $\text{M}_2[\text{PdCl}_4]$ ($\text{M}=\text{Na}, \text{Li}$), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ o una mezcla $\text{M}_2[\text{PdCl}_4]/\text{NaOAc}$. El agente metalante más suave es $\text{M}_2[\text{PdCl}_4]$, siempre y cuando no se encuentre también en presencia de un acetato de metal alcalino o de una amina. El sistema $\text{M}_2[\text{PdCl}_4]/\text{NaOAc}$ es el agente metalante más eficaz, actuando el acetato como una base que ayuda a producir la ruptura del enlace carbono-hidrógeno.²⁰

Podría ocurrir que el tratamiento de un ligando orgánico L con $\text{M}_2[\text{PdCl}_4]$ no produjese especies ciclopaladadas sino bis-aductos del tipo PdCl_2L_2 , en estos casos se puede obtener el complejo ciclopaladado utilizando $\text{Pd}(\text{AcO})_2$.

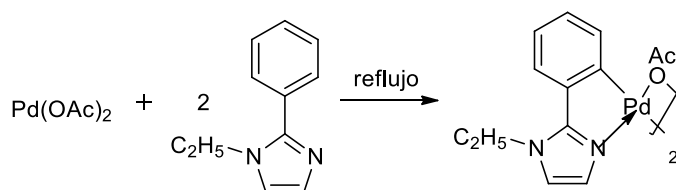


¹⁹ A.C. Cope, E.C. Friedrich, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 909.

²⁰ J. Valk, J. Boersna, G. Van koten, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 483, 213.

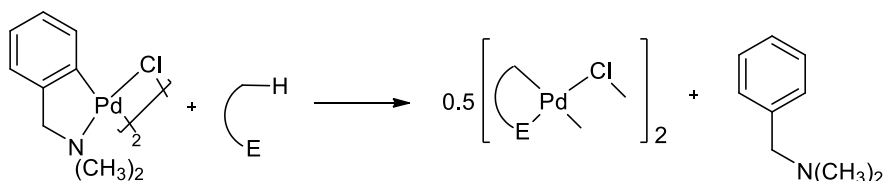
²¹ R.M. Ceder, J. Sales, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 276, C31.

²² A.D. Ryabov, A. D.; *Synthesis* **1985**, 3, 233.



La paladación directa permite la síntesis de complejos con ligandos aromáticos y alifáticos.

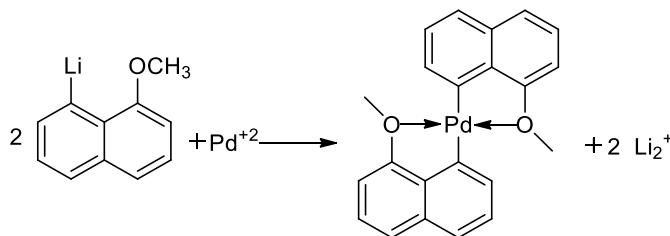
2.- Intercambio de ligandos



Un complejo ciclometalado con ligando cloro puente binuclear soluble es capaz de reaccionar con cualquier ligando orgánico que posea un átomo donador como nitrógeno o fósforo dando lugar a un nuevo paladacilo. Se necesita la presencia de ácido acético para que se produzca el intercambio. Si el ligando orgánico presenta como átomo dador oxígeno, la reacción tampoco progresará. Este método es muy útil para preparar paladacilos no disponibles por paladación directa.

3.- Transmetalación

Se pueden utilizar como precursores compuestos organolíticos u organomercurícos. En el primer caso es necesario partir de un compuesto organolítico adecuado. Este compuesto se trata con una sal de paladio dando como resultado el complejo ciclometalado.

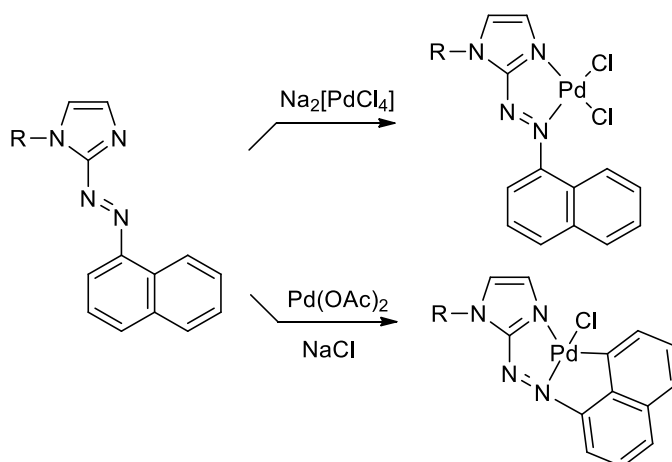


Una segunda posibilidad sugiere la utilización de organomercurícos con complejos de paladio en estado de oxidación cero, ejemplo de esto son los compuestos $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ y $\text{Pd}(\text{dba})_n$ (dba = dibencilidenacetona).

La discusión se centra en las reacciones de síntesis de compuestos ciclometalados de paladio. El éxito de estas, depende de las condiciones en las cuales transcurre dicha síntesis, siendo factores importantes la naturaleza del agente metalante, la presencia de una base, la naturaleza del disolvente, la temperatura y el tiempo de reacción. Se discuten algunos de estos factores a continuación.

1.2.1.1 Agentes metalantes

Como agentes ciclometalantes se han utilizado una gran variedad de compuestos de paladio, algunos de los más habituales son: PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{AcO})_2$, $\text{M}_2[\text{PdCl}_4]$ ($\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}$), $[\text{PdCl}_2(\text{NCR})_2]$ ($\text{R} = \text{Ph}, \text{Me}$) o $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$. Su elección es de gran importancia dado que no todos son igualmente efectivos. De todos los nombrados anteriormente se podría decir que uno de los más empleado es el tetracloropaladato de litio,²³ y el acetato de paladio es uno de los más eficaces como agente paladante, especialmente si el ligando orgánico es sensible a la hidrólisis, como el caso de las bases de Schiff. Existen numerosos ejemplos de reacciones en las que el acetato de paladio es el único agente paladante que conduce al compuesto ciclometalado esperado:^{24,25}



Un ejemplo de la importancia de la elección del agente metalante es que podemos obtener distintos grados de metalación de un ligando en función del agente paladante usado. Así, en la reacción de bencilidenazinas con $\text{Pd}(\text{AcO})_2$ es posible obtener complejos mono o dipaladados, mientras que si se usa PdCl_2 sólo es posible obtener el complejo diciclometalado.²¹

Del agente metalante también puede depender el grado de metalación de un ligando. Por ejemplo, en la reacción de bencilidenazinas con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ se obtienen compuestos monopaladados, mientras que si se usa PdCl_2 se produce el compuesto diciclometalado:^{26,27}

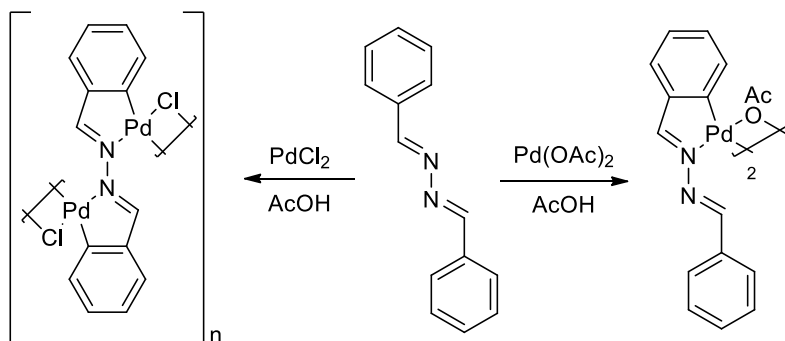
²³ A.C. Cope y E.C. Friedrich; *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 909.

²⁴ J. Dinda, D. Das, P. Kumar Santra, C. Sinha, L.R. Falvello, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 629, 28.

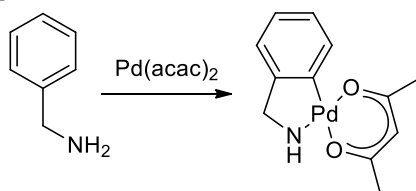
²⁵ A. Gómez Quiroga, C. Navarro-Ranninger, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 119.

²⁶ J.M. Vila, M. T. Pereira, J.J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, C. Rodríguez, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 3, 71.

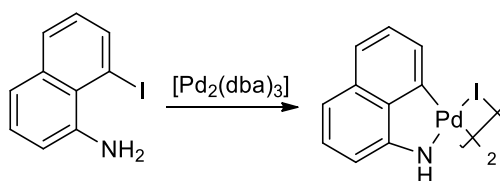
²⁷ J.M. Vila, M. Gayoso, M.Y. Pereira, M. López-Torres, J.J. Fernández, A. Fernández, J.M. Ortigueira, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1997**, 623, 844.



Otro agente paladante destacado es el $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$, que permite obtener compuestos ciclometalados difíciles de sintetizar por otras vías²⁸ como es el caso de reacciones con ligandos del tipo de las bencilaminas primarias:



En los últimos años han adquirido gran importancia las reacciones de adición oxidante de haluros de arilo y en menor medida de alquil haluros como método de síntesis de compuestos ciclometalados. Estas reacciones se producen mediante la activación de un enlace carbono-halógeno. Los agentes metalantes más utilizados mediante este método suelen ser $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$, $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ y $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, generando paladaciclos dímeros con puentes halógeno, paladaciclos tipo pinza neutros, o monómeros enlazados a la especie PPh_3 , dependiendo del agente paladante y los ligandos utilizados. En la reacción de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ con sustratos orgánicos halogenados, se obtienen compuestos ciclometalados dinucleares con puentes halógeno si el ligando posee solamente un átomo donador que se pueda unir al átomo de paladio:^{29,30}



Si, por el contrario, el sustrato orgánico posee al menos dos átomos donadores que se puedan unir al metal simultáneamente, se obtienen compuestos ciclometalados mononucleares,³¹ mientras que si la reacción se lleva a cabo con acetato de paladio se obtiene un compuesto de coordinación:³²

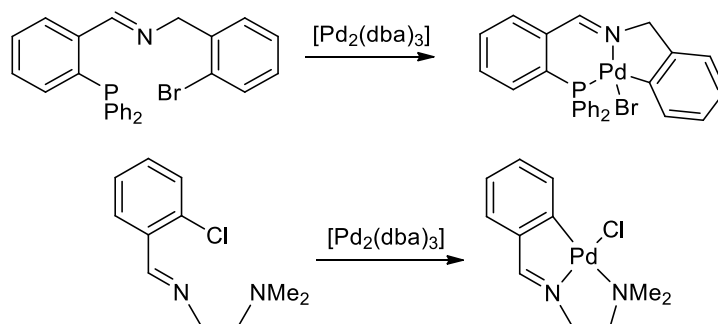
²⁸ S. Baba, S. Kawaguchi, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1975**, 11, 415.

²⁹ M.T. Alonso, O. Juanes, J. De Mendoza, J.C. Rodríguez-Ubis, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 430, 335.

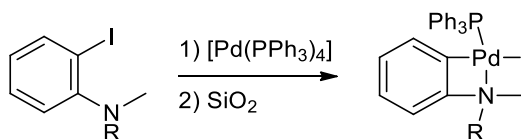
³⁰ M. Pfeffer, N. Sutter-Beydoun, A. De Cian, J. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 453, 139.

³¹ A.D. Getty, K.I. Goldberg, *Organometallics*, **2001**, 20, 2545.

³² A. Fernández, J.J. Fernández, M. López-Torres, A. Suárez, J.M. Ortigueira, J.M. Vila, H. Adams, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 612, 85.



Las reacciones de adición oxidante en las que se emplea $[Pd(PPh_3)_4]$ como agente metalante conducen a compuestos ciclometalados mononucleares en los cuales hay una molécula de trifenilfosfina coordinada al átomo de paladio.³³



En general, el $[Pd_2(dba)_3]$ es mejor agente metalante que el $[Pd(PPh_3)_4]$, obteniéndose mayores rendimientos con el primero.

Una de las grandes ventajas de este tipo de reacciones es que al activar selectivamente los enlaces carbono-halógeno se pueden obtener compuestos ciclometalados que son difíciles de sintetizar por otras vías.^{34,35} El mayor inconveniente de este método es la disponibilidad de los haluros de partida, que en muchos casos han de ser obtenidos por métodos que implican múltiples etapas de síntesis.

1.2.1.2 Presencia de una base

Cuando el átomo de hidrógeno liberado en la metalación se combina para dar lugar a un ácido fuerte en el medio de reacción, por ejemplo HCl, se presenta el problema en su neutralización. Para obviar esto se han utilizado aceptores tales como NaOAc, K_2CO_3 o aminas alifáticas terciarias (NEt_3 , NBu^n_3).

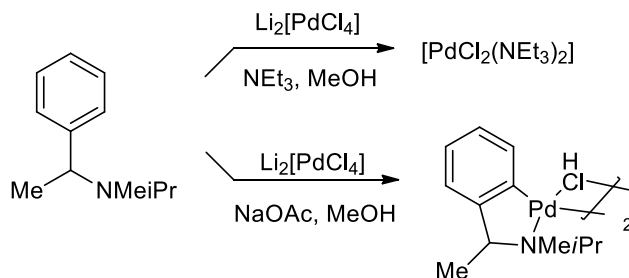
La base utilizada más frecuentemente es el NaOAc, ya que las aminas primarias presentan el inconveniente de que compiten con el átomo donador del sustrato orgánico para acceder a la esfera de coordinación del metal.³⁶

³³ D. Solé, L. Vallverdú, X. Solans, Craig, M. Font-Bardía, J. Bonjoch, *Organometallics*, **2004**, 23, 1438.

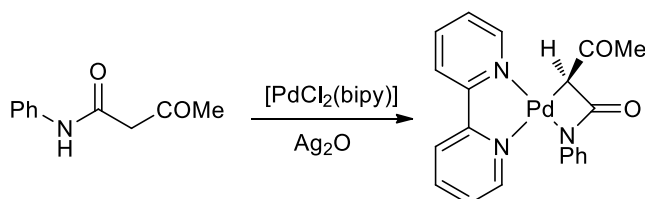
³⁴ M. Nonoyama, K. Nakajima, M. Kita, *Polyhedron*, **1995**, 14, 1035.

³⁵ D. Solé, L. Vallverdú, X. Solans, Craig, M. Font-Bardía, J. Bonjoch, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1587.

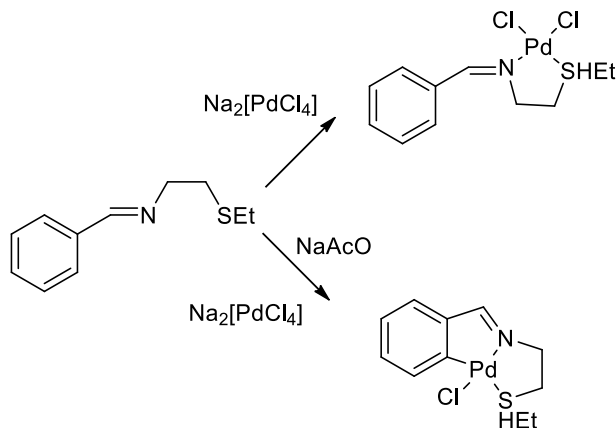
³⁶ V. V. Dunina, O.A. Zalevskaya y V. M. Potapov; *Russ. Chem. Rev.* **1988**, 57, 250.



En algunos casos se emplea como base un exceso del propio sustrato orgánico para neutralizar el ácido formado en la reacción. Así, por ejemplo, utilizando $[\text{PdCl}_2(\text{bipy})]$ en presencia de Ag_2O se pueden conseguir, en condiciones de reacción suaves, compuestos ciclopaladados con anillos de cuatro miembros: la función del Ag_2O es atrapar el halógeno y actuar como base fuerte:³⁷



En algunos casos, en ausencia de base no se obtiene el compuesto ciclometalado, sino el compuesto de coordinación:³⁸⁻³⁹



Por lo tanto, la función de la base no es solamente la de neutralizar el ácido liberado, sino que también participa en las etapas iniciales de la reacción y su presencia es necesaria en alguno de los estados de transición que preceden al compuesto ciclometalado.

³⁷ W. Henderson, J. Fawcett, R.D.W. Kemmitt, C. Proctor, D.R. Russell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 3085.

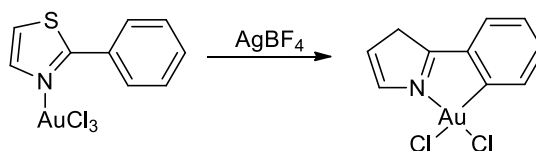
³⁸ M. Crespo, M. Font-Bardía, J. Granell, M. Martínez, X. Solans, *Dalton Trans.* **2003**, 3763.

³⁹ C. López, S. Pérez, X. Solans, M. Font-Bardía, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 650, 258.

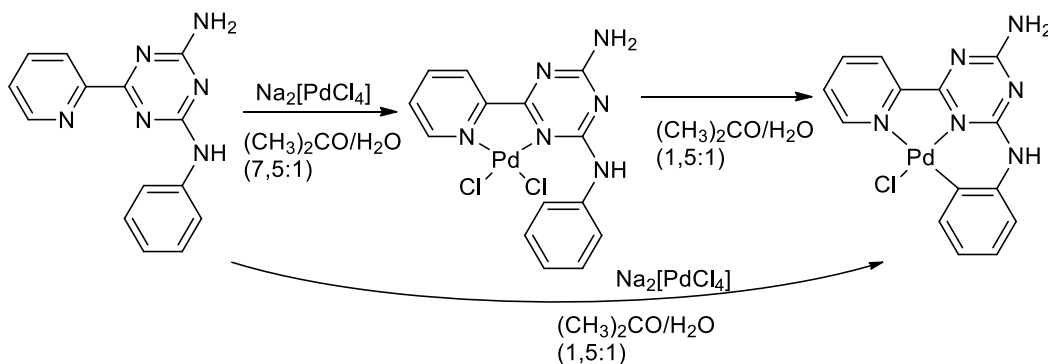
1.2.1.3 Naturaleza del disolvente

El disolvente más usado en reacciones de ciclopaladación es el metanol, ya que presenta ventajas que no parecen limitarse a la de incrementar la solubilidad de los reactivos (en particular $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$ y $[\text{PdCl}_2(\text{NPh})_2]$), sino que probablemente se basan en el hecho de que promueve la creación de posiciones de coordinación vacantes en la esfera de coordinación del Pd(II) como resultado de la solvatación, al igual que les sucede a otros disolventes polares. Un ejemplo de la importancia del disolvente se observa en la reacción de ciclometalación del azobenceno. En disolventes apolares solamente es posible aislar el compuesto de coordinación, pero al añadir un disolvente polar como alcohol o dioxano acuoso se produce la metalación del ligando.²¹

El acceso de moléculas de disolvente a la esfera de coordinación del metal favorece el ataque de éste sobre el enlace C-H, produciéndose la metalación. Así, añadiendo al medio algún reactivo capaz de arrancar un ligando al metal, como por ejemplo sales de plata,⁴⁰ que reaccionan fácilmente con los átomos de halógeno coordinados al paladio, se favorece la coordinación de moléculas de disolvente al metal y el ataque de éste al ligando orgánico.



Al hacer reaccionar el ligando triazina con tetracloropaladato sódico en una mezcla de acetona/agua en relación 7,5:1 (v/v) se obtiene el compuesto de coordinación donde el ligando actúa como bidentado *N,N* sin embargo, al aumentar la cantidad de agua en la mezcla se obtiene el compuesto ciclometalado.⁴¹

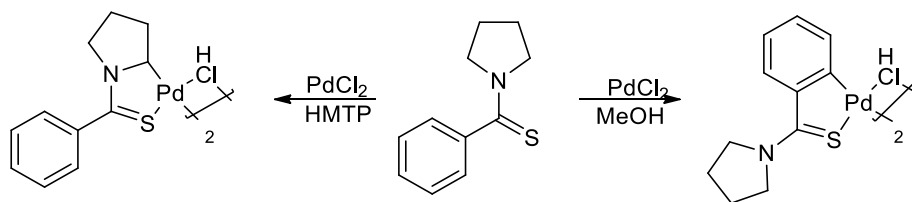


También se ha observado que se pueden obtener compuestos ciclometalados diferentes a partir del mismo ligando, mediante el simple cambio del disolvente. Como ocurre con la *N*-tiobenzoilpirrolidina. Esta forma en metanol el compuesto ciclopaladado en el anillo aromático, mientras que en HMTP (HMTP = hexametiltriámida del ácido fosfórico) se metala el grupo α -metileno.⁴²

⁴⁰ H. Ieda, H. Fujiwara, Y. Fuchita, *Inorg. Chim. Acta.* **2001**, 319, 203.

⁴¹ C. Chang, D.M.P. Mingos, A.J.P. White, D.J. Williams, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 2469.

⁴² Y. Tamaru, M. Kagotani, Z. Yoshida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1981**, 20, 389.



1.2.2 Reacciones de síntesis de compuestos ciclometalados de Platino

Para la síntesis de complejos ciclopaltinados los reactivos más habituales son: PtCl_2 , $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$, $[\text{Pt}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{C}_3\text{H}_5)]_2$, $[\text{Pt}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}(\text{PR}_3)]_2$ ($\text{R} = \text{Ph}, \text{Et}, p\text{-tol}$).

A diferencia de las reacciones de ciclopaladación, las de ciclopaltinación requieren tiempos de reacción más largos, y los rendimientos son, en general, menores.⁴³ Algunas de estas reacciones necesitan de hasta dos semanas para conseguir rendimientos aceptables o requieren condiciones de reacción más energéticas como, por ejemplo, reflujo en disolventes de punto de ebullición elevado como la DMF (dimetilformamida). Por ello, la elección de los reactivos adecuados es, si cabe, más importante en este caso que en el de las reacciones de ciclopaladación con el fin de conseguir aumentar los rendimientos y reducir los tiempos de reacción. En general, podemos afirmar que lo dicho en el caso de las reacciones de síntesis de compuestos ciclometalados de paladio es aplicable a los compuestos de platino.

1.2.3 Otras reacciones de síntesis de compuestos ciclometalados de Paladio y de Platino

1.2.3.1 Síntesis mediante reacciones de adición oxidante

En los últimos años han adquirido gran importancia las reacciones de adición oxidante como método de síntesis de compuestos ciclometalados. Dichas reacciones se producen mediante la activación de un enlace carbono-halógeno. En la síntesis de compuestos ciclopaltinados por este método los agentes metalantes más utilizados son $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ y $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$.

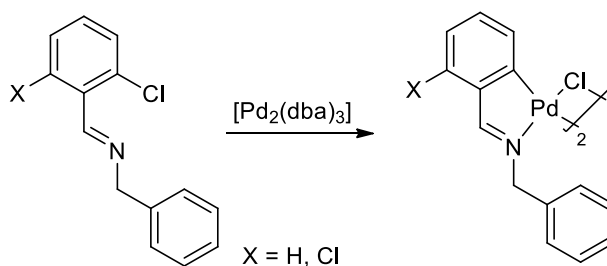
En la reacción de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ con sustratos orgánicos halogenados se obtienen compuestos ciclometalados dímeros con puentes halógeno, si el ligando posee solamente un átomo donador que se pueda unir al átomo de paladio.⁴⁴⁻⁴⁶

⁴³ R.M. Ceder, J. Sales, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 294, 389.

⁴⁴ M.T. Alonso, O. Juanes, J. De Mendoza, J.C. Rodríguez-Ubis, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 430, 335.

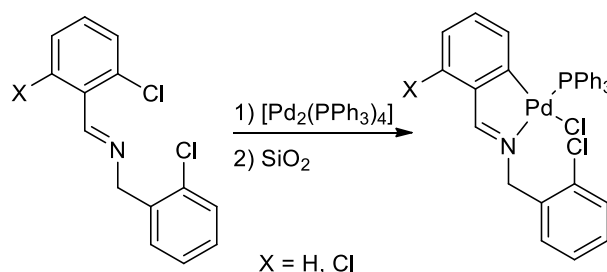
⁴⁵ J. Albert, J. Barro, J. Granell, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 408, 115.

⁴⁶ M. Pfeffer, N. Sutter-Beydoun, A. De Cian, J. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 453, 139.



Si por el contrario, el sustrato orgánico posee más de dos átomos donadores que se puedan unir al metal simultáneamente, se obtienen compuestos ciclometalados mononucleares; mientras que si la reacción se lleva a cabo con acetato de paladio se obtiene un compuesto de coordinación.^{47,48}

Las reacciones de adición oxidante en las que se emplea $[Pd(PPh_3)_4]$ como agente metalante conducen a la obtención de compuestos ciclometalados mononucleares en los cuales hay una molécula de trifenilfosfina coordinada al átomo de paladio:⁴⁵



Las reacciones de adición oxidante también son un método importante para sintetizar compuestos ciclometalados de platino. El agente metalante usado en este caso para realizar las síntesis es $[PtMe_2(SMe_2)]_2$. En este caso el reactivo metálico es un compuesto de platino(II) y al tener lugar la adición oxidante se forma un compuesto de platino(IV). Las reacciones de adición oxidante de este tipo también se llevan a cabo sobre ligandos preferentemente *orto*-halogenados, dando diferentes productos en función del sustituyente. Con átomos de F o de H en la posición 2 se obtienen compuestos ciclometalados de platino con pérdida de metano, mientras que con Cl, Br o I se origina una reacción de adición oxidante con formación de especies de Pt(IV).⁴⁹⁻⁵¹

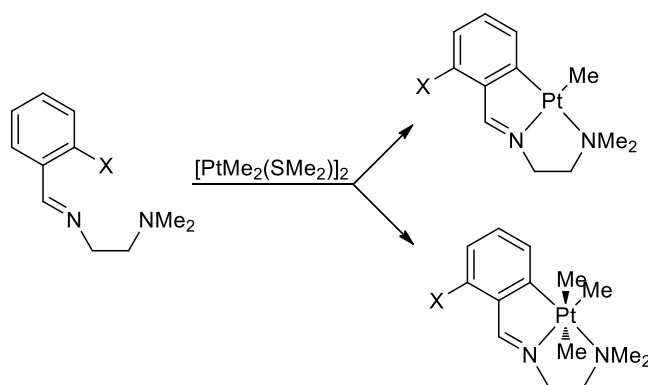
⁴⁷ J.M. Vila, M. Gayoso, M.T. Pereira, M. López, J.J. Fernández, A. Fernández y J.M. Ortigueira, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 532, 171.

⁴⁸ A. Fernández, J.J. Fernández, M. López-Torres, A. Suárez, J.M. Ortigueira, J.M. Vila, H. Adams, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 612, 85.

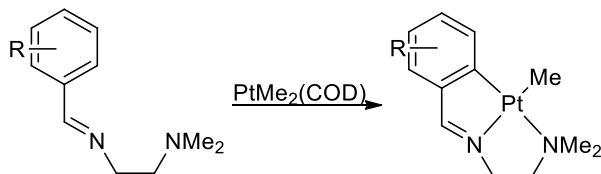
⁴⁹ C.M. Anderson, M. Crespo, M.C. Jennings, A.J. Lough, G. Ferguson, R.J. Puddephatt, *Organometallics*, **1991**, 10, 2672.

⁵⁰ O. López, M. Crespo, M. Font-Bardía, X. Solans, *Organometallics*, **1997**, 16, 1233.

⁵¹ M. Crespo, C. Grande, A. Klein, M. Font-Bardía, X. Solans, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 563, 179.



Se observa que la reacción de ciclometalación se ve favorecida en función de la naturaleza del enlace C-X, siguiendo la secuencia C-I>C-Br>C-Cl>C-H>C-F, lo que guarda relación con la energía del enlace C-X. Un método alternativo es la utilización de $[\text{PtMe}_2(\text{COD})]$ (COD = ciclooctadieno), el cual se ha comprobado que es un excelente reactivo para la síntesis de compuestos cicloplatinados vía activación C-H.^{52,53}



1.2.3.2 Otras reacciones de síntesis

- Reacciones con compuestos organolíticos^{54,55}
- Reacciones de compuestos órgano-mercúricos⁵⁶
- Reacciones de intercambio de ligandos en medio ácido⁵⁷
- Reacciones de adición oxidante intramolecular⁵⁸
- Reacciones de inserción de isocianuro en enlaces paladio-carbono⁵⁹
- Reacciones de inserción de alquinos en compuestos de coordinación⁶⁰
- Procesos de termólisis⁶¹

⁵² J. M. Vila, M.T. Pereira, E. Gayoso, M. Gayoso, *Transition. Met. Chem.* **1986**, 11, 342.

⁵³ J. M. Vila, A. Suárez, M.T. Pereira, E. Gayoso, M. Gayoso, *Polyhedron*, **1987**, 6, 1003.

⁵⁴ G. Longoni, P. Chini, F. Cnziani, P. Fantucii, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 470.

⁵⁵ R. Coriu, G. Lanneau, C. Priou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, 30, 1130.

⁵⁶ M. Pfeffer, E.P. Urriolabeitia, A. De Cian, J. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 494, 187.

⁵⁷ A.D. Ryabov, G.M. Kazankov, A.K. Yatsimirsky, L.G. Kuzmina, O.Y. Burtseva, N.V. Dvorstova, V.A. Polyakov, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 3083.

⁵⁸ S.D. Perer, B.L. Shaw, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 641.

⁵⁹ Y. Yamamoto, T. Tanase, T. Yani, T. Asano, K. Kobayashi, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 456, 287.

⁶⁰ J. Dupont, O.L. Casagrande, J.R. Aiub, J. Beck, M. Hörner, A. Bortoluzzi, *Polyhedron*, **1994**, 13, 2583.

⁶¹ J. Forníes, B. Menjón, N. Gómez, M. Tomás, *Organometallics*, **1992**, 11, 1187.

1.3 Naturaleza del ligando en los compuestos ciclometalados

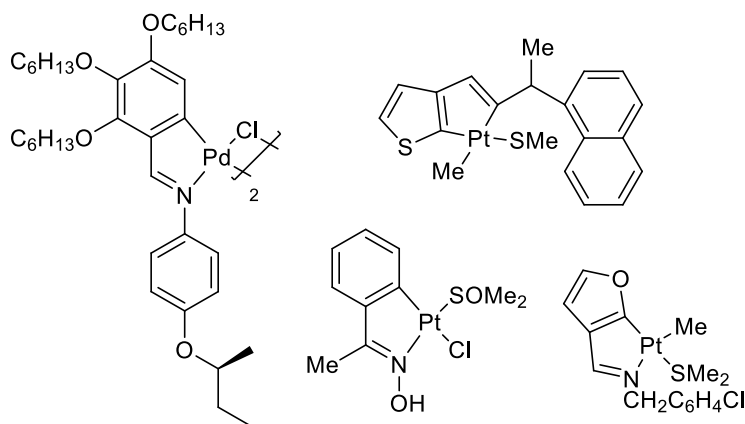
1.3.1 El papel del heteroátomo

1.3.1.1 Naturaleza del átomo donador

La mayoría de los compuestos ciclometalados tienen como átomo donador nitrógeno o fósforo, aunque también existe un gran número cuyo átomo donador es arsénico, oxígeno o azufre; incluso se conocen compuestos en los cuales la función dadora es ejercida por un sistema π : una olefina o un grupo ciclopentadienilo.

- Ligandos con átomo donador de nitrógeno

Son los ligandos que se encuentran formando parte de un mayor número de compuestos ciclometalados y los más comunes por tanto, así como los que experimentan las reacciones de ciclometalación con mayor facilidad y con mejores rendimientos. En general, este tipo de ligandos suele formar compuestos con anillo metalado de cinco miembros, siguiendo la tendencia general encontrada en la síntesis de los compuestos ciclometalados. A continuación se muestran algunos ejemplos:⁶²⁻⁶⁹



⁶² J.M. Vila, M. Gayoso, M.T. Pereira, M. López-Torres, J.J. Fernández, G. Alonso, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 445, 287.

⁶³ J.M. Vila, M. Gayoso, M.T. Pereira, M. López-Torres, J.J. Fernández, A. Fernández, J.M. Ortigueira, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 506, 165.

⁶⁴ J.M. Vila, M. Gayoso, M.T. Pereira, J.J. Fernández, J.M. Ortigueira, A. Fernández, M. López-Torres, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 2, 45.

⁶⁵ J.M. Vila, E. Gayoso, M.T. Pereira, M. Mariño, J. Martínez, J.J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 577, 637.

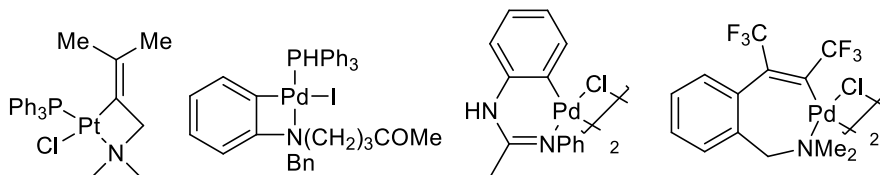
⁶⁶ J.M. Vila, G. Alberdi, M.T. Pereira, M. Mariño, M. López-Torres R. Ares, *Polyhedron*, **2003**, 22, 241.

⁶⁷ A.D. Ryabov, S. Otto, P.V. Samuleev, V.A. Polyakov, L. Alexandra, G.M. Kazankov, S. Soba, M. Revenco, J. Lipkowski, M.H. Johansson, *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 4286.

⁶⁸ B.B. Eran, D. Singer, K. Praefcke, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 111.

⁶⁹ C. Anderson, M. Crespo, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 1496.

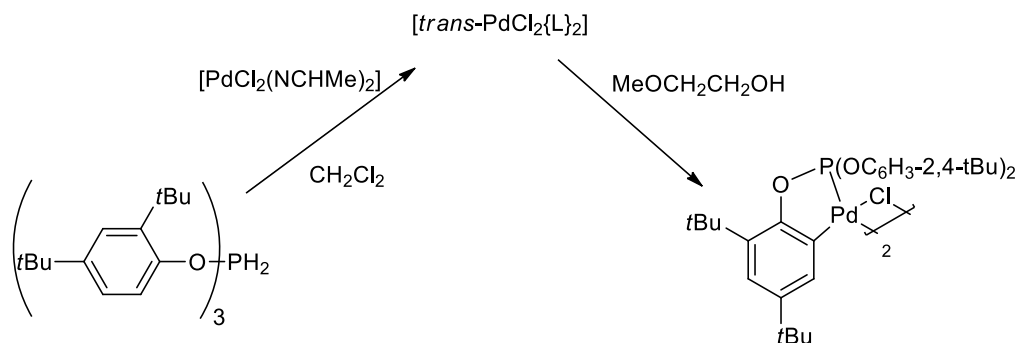
A pesar de dicha tendencia se conocen complejos con anillos metalados de cuatro miembros^{35,70,71} y con más de cinco miembros.^{72,73}



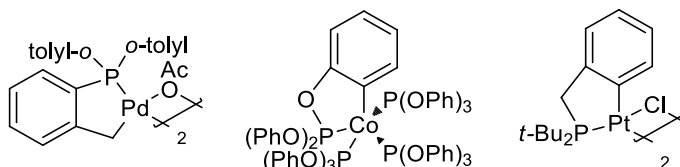
- Ligandos con átomo donador de fósforo

Después de los ligandos con átomo donador de nitrógeno, los compuestos ciclometalados más abundantes son aquellos que tienen como átomo donador fósforo.

Las reacciones de *orto*-metalación de fosfinas son más difíciles de realizar que las aminas análogas. Se admite, generalmente, que la reacción de ciclometalación transcurre, en primer lugar, con la coordinación del átomo de fósforo al átomo metálico. Este tipo de especies intermedias son mucho más estables que los análogos de nitrógeno, y con frecuencia son aislables:⁷⁴



Al igual que en los casos anteriores forman con preferencia compuestos con anillo metalado de cinco miembros:⁷⁵⁻⁷⁷



⁷⁰ B.S. Jolly, M.F. Lappert, L.M. Enhelhardt, A.H. White, C.L. Raston, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2653.

⁷¹ W. Henderson, A.G. Oliver, C.E.F. Rickard, *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, 310, 242.

⁷² A. Zucca, M.A. Cinellu, M.V. Pinna, S. Stoccoro, G. Minghetti, *Organometallics*, **2000**, 19, 4295.

⁷³ C.S. Consorti, G. Ebeling, F. Rodembusch, V. Stafani, P. Livotto, F. Rominger, F.H. Quina, C. Yihwa, Dupont, *J. Inorg. Chem.* **2004**, 43, 530.

⁷⁴ R.B. Bedford, S.L. Hazelwood, M.E. Limmert, D.A. Albisson, S.M. Draper, P. Noelle Scully, S.J. Coles, M.B. Hursthouse, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 3216.

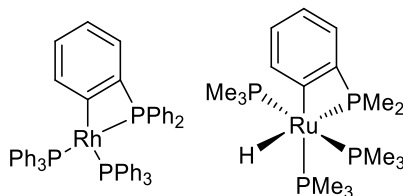
⁷⁵ S.D. Perera, B.L. Shaw, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 476, 117.

⁷⁶ E. Peris, J.A. Loch, J. Mata, R.H. Crabtree, *Chem. Commun.* **2001**, 201.

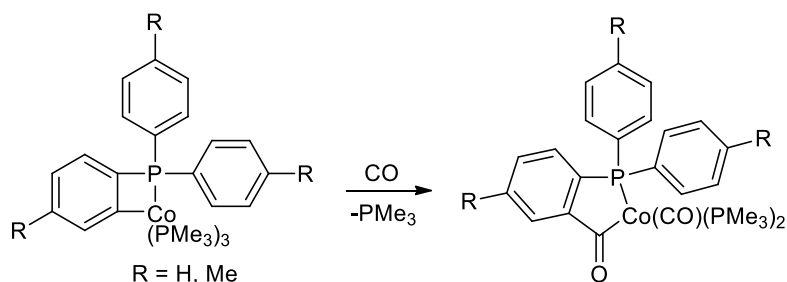
⁷⁷ K. Hans-Friedrich, S. Schneider, M. He, U. Floerke, H. Hans-Juergen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2295.

1. Introducción

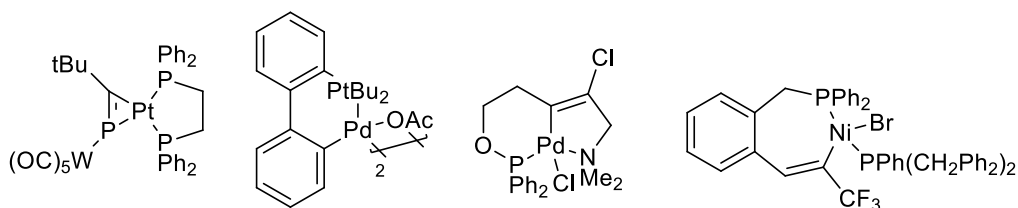
A diferencia de lo que sucede en los compuestos ciclometalados con ligandos con átomo donador de nitrógeno, los ligandos con átomo donador de fósforo originan, con mayor frecuencia complejos con anillo metalado de cuatro miembros:^{77,78}



Sin embargo, la estabilidad de los compuestos con anillo metalado de cuatro miembros es menor que la de los de cinco, lo cual se pone de manifiesto en la facilidad con que los compuestos con anillos de cuatro miembros insertan moléculas de CO o alquinos para evolucionar a los análogos con anillos de cinco o de seis miembros:⁷⁷



También existen complejos ciclometalados con anillos de seis o más miembros,^{79,80} pero su estabilidad es todavía menor que la de los compuestos con anillo metalado de cuatro miembros. Asimismo, se conocen muy pocos compuestos con anillo metalado de tres miembros:^{81,82}



1.3.1.2 Otras características del heteroátomo

La coordinación del heteroátomo al átomo metálico en los compuestos ciclometalados estabiliza en gran medida el enlace σ metal-carbono.³⁶ Esto se pone de manifiesto en la reacción de ciclometalación intramolecular del azobenceno que es del orden de 10^4 veces más rápida que la metalación intermolecular del benceno con PdCl_2 . En el caso del azobenceno la reacción

⁷⁸ V. Adovasio, P. Diversi, G. Ingrassio, A. Lucherini, F. Marchetti, M. Nardelli, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 3385.

⁷⁹ A.J. Edwards, E. Wenger, *Acta Crystallogr.* **2002**, C58, 230.

⁸⁰ D. Zim, S.L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2413.

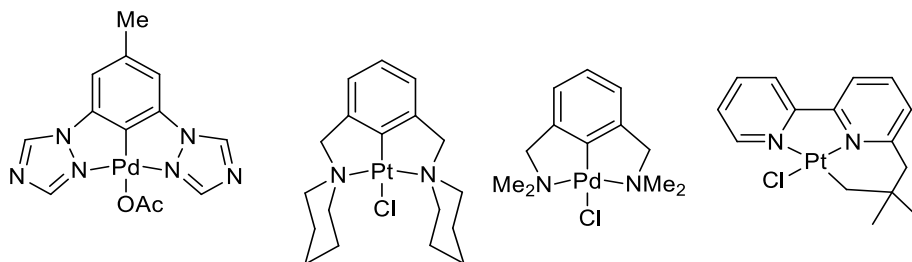
⁸¹ J.F. Hartwig, R.A. Andersen, R.G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6492.

⁸² D. Carmichael, S.L. Al. Resayes, J.F. Nixon, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 453, 207.

supone una quelatación intramolecular, mucho más favorable desde el punto de vista entrópico.³⁶

El cambio del átomo donador, en una serie de compuestos estructuralmente análogos, pone de manifiesto la gran influencia que éste ejerce en el proceso de ciclometalación. Así, por ejemplo, en las reacciones de ciclometalación de $\text{PhCH}_2\text{Eme}_n$ y $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Eme}_n$ ($\text{E} = \text{N}, \text{P}, \text{As}$) con compuestos de manganeso y de paladio, la facilidad con que transcurre la reacción depende del heteroátomo y sigue la secuencia $\text{N} > \text{P} > \text{As}$; por otra parte, si $\text{E} = \text{O}, \text{S}$, la facilidad con que transcurre el proceso de ciclometalación sigue la secuencia: $\text{S} > \text{O}$.^{83,84}

La ciclometalación se ve favorecida si en el sustrato orgánico existe más de un átomo donador que pueda coordinarse al metal; de esta manera se mejora la accesibilidad del centro metálico al enlace C-H que va a ser activado.⁸⁵ La gran mayoría de estos compuestos responde al esquema E-C-E, donde E es un átomo donador y C el carbono metalado. Son especies muy estables, ya que la unión de los dos átomos donadores al metal estabiliza el enlace el enlace M-C. Los más abundantes son aquellos en los que E es un átomo de nitrógeno:⁸⁶⁻⁹¹



Complejos ciclometalados con ligandos tipo E-C-E ($\text{E} = \text{N}$)

Son también numerosos aquellos compuestos en los que E es fósforo⁹²⁻⁹⁴ o azufre:⁹⁵⁻⁹⁷

⁸³ R.L. Bennett, M.I. Bruce, F.G.A. Stone, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 94, 65.

⁸⁴ J.M. Duff, B.E. Mann, B.L. Shaw, B. Turtle, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 139.

⁸⁵ B. Crociani, T. Boschi, R. Pietropaolo, U. Belluco, *J. Chem. Soc. A.* **1970**

⁸⁶ L.A. Van de Kuil, H. Luitjes, D.M. Grovem J.W. Zwikker, J.G.M. van der Linden, A.M. Roelofsen, L.W. Jenneskens, W. Drenth, G. Van Koten, *Organometallics*, **1994**, 13, 468.

⁸⁷ L.A. Van de Kuil, H. Luitjes, D.M. Grovem J.W. Zwikker, J.G.M. van der Linden, A.M. Roelofsen, L.W. Jenneskens, W. Drenth, G. Van Koten, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 488, 191.

⁸⁸ L. Contreras, A.H. Cowley, F.P. Gabbaï, R.A. Jones, C.J. Carrano, M.R. Bond, *J. Organomet. Chem.* **1995**, C1, 489.

⁸⁹ J.G. Dokenvoort, J.L. Vicario, E. Rijnberg, J.T.B.H. Jastrzbski, H.Kooijman, A.L.Spek, G. Van Koten, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 463, 463.

⁹⁰ P. Dani, M.Albrecht, G.P.M. van Klink, G. Van Koten, *Organometallics*, **2000**, 29, 4749.

⁹¹ H. Jude, J.A. Bauer, W.B. Connick, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 725.

⁹² M.E. van der Boom, H.B. Kraatz, L. Hassner, Y. Ben-David, D. Milstein, *Organometallics*, **1999**, 18, 3873.

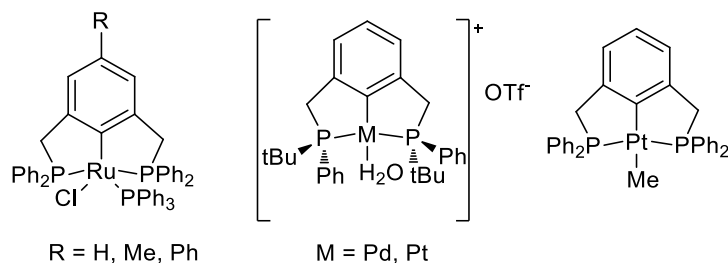
⁹³ M.E. van der Boom, C.L.Higgitt, D. Milstein, *Organometallics*, **1999**, 18, 2413.

⁹⁴ W.J. Hoogervorst, A.L. Koster, M. Lutz, A.L. Spek, C.J. Elsevier, *Organometallics*, **2004**, 23, 1161

⁹⁵ T. Kanbara, K. Okada, T. Yakamoto, H. Ogawa, T. Inoue, *J.Organomet. Chem.* **2004**, 689, 1860.

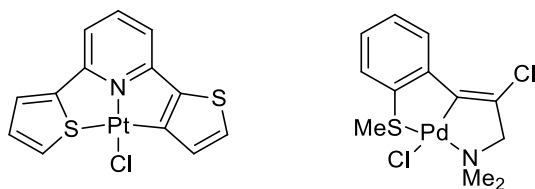
⁹⁶ J. Bacsá, R.M. Moutloali, J. Darkwa, *Acta Cryst.* **2002**, C58, 109.

⁹⁷ M. Van Henk-Jan, K. Makashima, S. Shinkai, H. Kooijman, A.L. Spek, C.J.M. van Veggel, D.N. Reinhoudt, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2533.



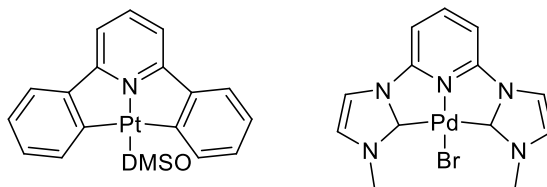
Complejos ciclometalados con ligandos tipo E-C-E (E = P)

Existen compuestos análogos con los dos átomos donadores distintos, que responden al esquema E-C-E':^{98,99}



Complejos ciclometalados con ligandos tipo E-C-E' (E = S; E' = N)

En otros casos hay un solo heteroátomo compartido por los dos anillos metalados, que responden al esquema C-E-C:¹⁰⁰⁻¹⁰²



Compuestos ciclometalados con ligandos tipo C-E-C (E = N)

⁹⁸ M. Gandelman, A. Vigalok, L.J.W. Shimon, D. Milstein, *Organometallics*, **1997**, *16*, 3981.

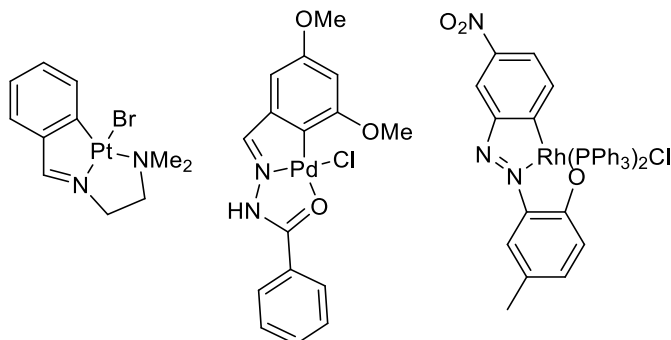
⁹⁹ T. Kawamoto, I. Nagasawa, Y. Kushi, T. Kono, *Inorg. Chim. Acta*. **2003**, *348*, 217.

¹⁰⁰ A.A.D. Tullochm A.A. Danapoulos, G. J. Tizzard, S.J. Coles, M.B. Hursthouse, R.S. Hay-Motherwell, W.B. Motherwell, *Chem. Commun.* **2001**, 1270.

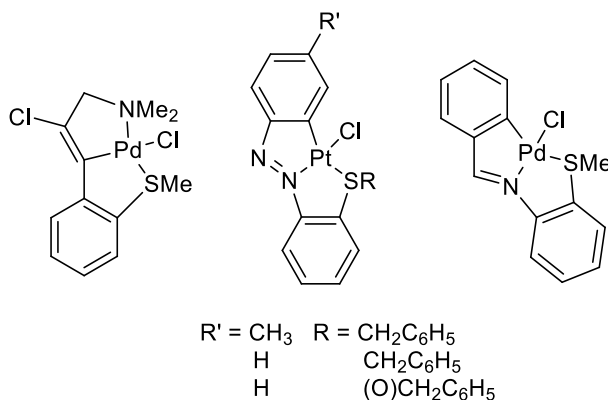
¹⁰¹ M. Bouwkamp, D. Van Leusen, A. Meetsma, B. Hessen, *Organometallics*, **1998**, *17*, 3645.

¹⁰² C.P. Newman, G.W.V. Cave, M. Wong, W. Errington, N.W. Alcock, J.P. Rourke, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 2678.

En el caso de que los dos átomos donadores no puedan formar parte del anillo metalado, se origina, a su vez, un anillo quelato que comparte un heteroátomo con el anillo metalado. Este tipo de compuestos ciclometalados responde al esquema general C-E-E' donde E y E' pueden ser átomos iguales o no, pero sus entornos químicos son siempre distintos: los complejos más abundantes responden al esquema C-N-N' ¹⁰³⁻¹⁰⁶ y C-N-O. ¹⁰⁷⁻¹¹⁰



Los compuestos del tipo C-N-S ¹¹¹⁻¹¹⁵ han tenido un gran desarrollo en los últimos años:



La basicidad del heteroátomo es también un factor importante. Así, en la reacción:

¹⁰³ G. Minghetti, M.A. Cinellu, S. Stoccoro, A. Zucca, M. Manassero, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **1995**, 777.

¹⁰⁴ J.L. Kiplinger, T.G. Richmond, *Polyhedron*, **1997**, 16, 409.

¹⁰⁵ M. Crespo, J. Granell, X. Solans, M. Font-Bardía, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 681, 143.

¹⁰⁶ R. Centore, A. Roviello, A. Tuzo, B. Panunzi, *Acta Cryst.* **2002**, C58, 26.

¹⁰⁷ G. Zhao, Q. Wang, C.W. Mak, *Organometallics*, **1998**, 17, 3437.

¹⁰⁸ M.I. Arriortua, J.L. Pizarro, J. Ruiz, J.M. Moreno, E. Colacio, *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, 231, 103.

¹⁰⁹ S. Dutta, S.M. Peng, Z. Bhattacharya, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 4623.

¹¹⁰ S. Das, S. Pal, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 352.

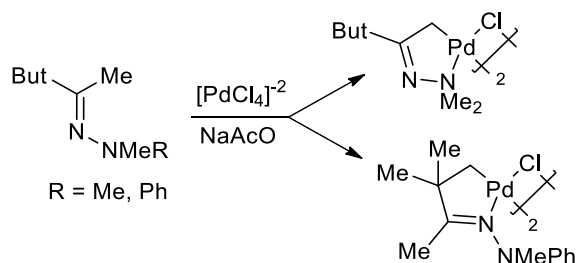
¹¹¹ I. Nagasawa, T. Kawamoto, H. Kuma, Y. Kushi, *Chem. Lett.* **1996**, 921.

¹¹² S. Chattopadhyay, M.K. Nayak, S.P. Bhattacharyya, C. Sinha, *Polyhedron*, **1997**, 16, 1291.

¹¹³ G. Ebeling, M.R. Meneghetti, F. Rominger, Dupont, *Organometallics*, **2002**, 21, 3221.

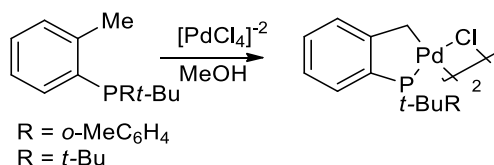
¹¹⁴ J.M. Vila, M.T. Pereira, J.M. Ortigueira, M. Graña, D. Lata, A. Suarez, J.J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 4193.

¹¹⁵ A. Caubet, C. López, X. Solans, M. Font-Bardía, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 669, 164.



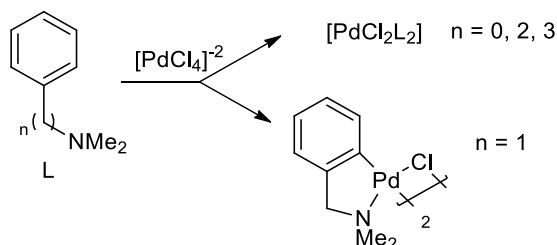
El metal tiende a unirse al heteroátomo más básico. En el primer caso éste es el nitrógeno amínico; pero si se cambia uno de los grupos metilo por un grupo fenilo, disminuye la basicidad del átomo de nitrógeno y el metal se une al nitrógeno azometino variando el producto de la reacción.⁶

Sustituyentes unidos al átomo donador. La ciclopaladación de fosfinas terciarias está favorecida si hay sustituyentes voluminosos coordinados al átomo de fósforo. Por ejemplo, en el caso de la fosfina (*o*-MeC₆H₄)P^{*t*}BuR la velocidad de la reacción de metalación es mayor si sobre el átomo de fósforo hay dos sustituyentes *ter*-butilo:¹¹⁶



1.3.2 Tamaño del metalociclo

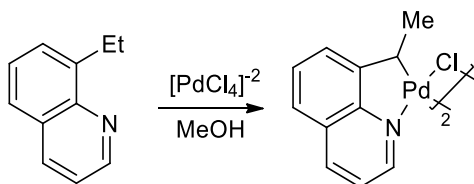
La tendencia a formar anillos de cinco miembros en los compuestos ciclometalados es notoria. Por ejemplo, en la serie de aminas Ph(CH₂)_nNMe₂ (N = 0-3) solamente la bencilamina (n = 1) produce un compuesto ciclometalado; el resto de los ligandos de la serie da lugar únicamente a la formación de compuestos de coordinación:¹⁹



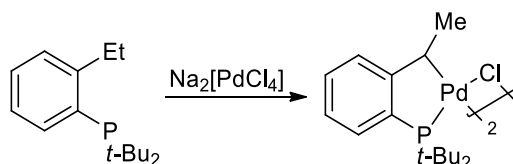
Lo mismo sucede con la 8-etilquinoleína que forma un compuesto con un anillo de cinco miembros y no de seis, en contra del hecho de que un átomo de carbono primario se metala más rápidamente que uno secundario:¹¹⁷

¹¹⁶ B.L. Shaw, M.M. Truelock, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 102, 517.

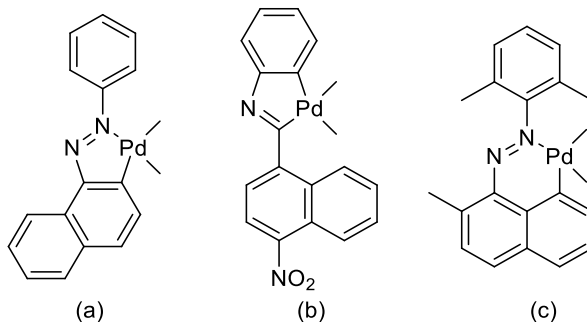
¹¹⁷ A.J. Deeming, I.P. Rothwell, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 205, 117.



Otro ejemplo es el caso de la $o\text{-EtC}_6\text{H}_4\text{P}^t\text{Bu}_2$, que pudiendo formar compuestos con anillos de cuatro miembros por metalación de uno de los grupos *ter*-butilo o del anillo fenílico, o un anillo de seis miembros por metalación del grupo etilo, lo hace en el grupo metileno del sustituyente etilo, formando así un anillo de cinco miembros:¹¹⁸



El 1-arilazonaftaleno sustituido se puede metalar, en principio, en diferentes posiciones. En ausencia de sustituyentes voluminosos la metalación tiene lugar en el átomo de carbono C(2) del anillo naftaleno (a), mientras que si este anillo se desactiva mediante la introducción de sustituyentes aceptores de electrones, o si se activa el anillo fenílico mediante la introducción de sustituyentes dadores de electrones, la metalación se produce en este último (b). Para que se forme un anillo de seis miembros es necesario bloquear las posiciones anteriores (c):¹¹⁹



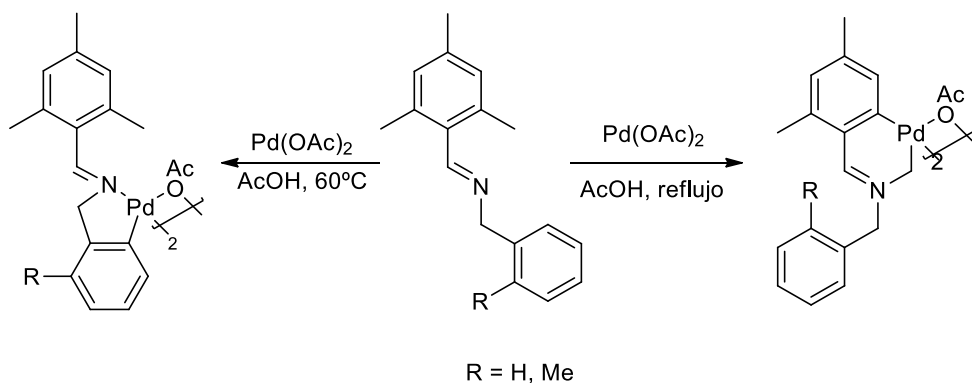
No obstante, en algunas ocasiones en la reacción de ciclometalación se forma un anillo de seis miembros con preferencia a uno de cinco. Por ejemplo, en la siguiente reacción de una bencilidenbencilamina con acetato de paladio en ácido acético a 60°C se obtiene el compuesto con anillo de cinco miembros. Por el contrario, cuando dicha reacción se lleva a cabo a reflujo se obtiene el compuesto con anillo de seis miembros.^{120,121}

¹¹⁸ D.F. Gill, B.E. Mann, B.L. Shaw, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 270.

¹¹⁹ M. Hugentobler, A.J. Klaus, H. Mettler, P. Rys, G. Wehrle, *Helv. Chim. Acta*, **1982**, 65, 1202.

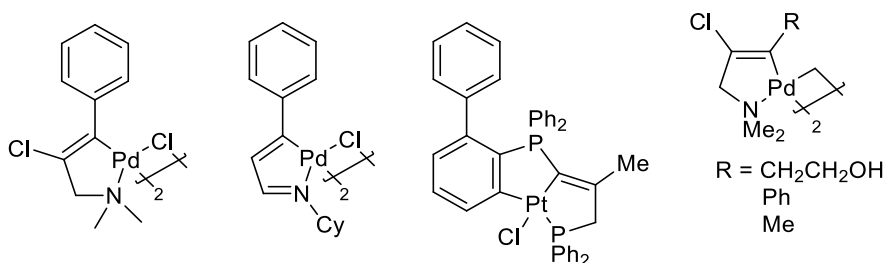
¹²⁰ M. Gómez, J. Granell, M. Martínez, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 217.

¹²¹ J. Albert, J.M. Cadena, A. González, J. Granell, X. Solans, M. Font-Bardía, *Chem. Commun.*, **2003**, 528.



1.3.3 El carbono metalado

La mayoría de los compuestos ciclometalados implican la metalación de un átomo de carbono perteneciente a un anillo aromático, que presenta hibridación sp^2 . Se conocen también numerosos ejemplos de átomos de carbono metalados con hibridación sp^2 no aromáticos^{122,123} como por ejemplo olefinas,^{124,125} ligandos carbonílicos¹²⁶ o átomos imínicos.¹¹⁹



Además de los ya mencionados, se han obtenido compuestos ciclometalados donde el átomo de carbono metalado tiene una hibridación sp^3 :¹²⁷⁻¹³¹

¹²² M.L. Zanini, M.R. Menghetti, G. Ebeling, F. Rominger, J. Dupont, *Polyhedron*, **2003**, 22, 1665.

¹²³ C. García, G. Marco, R. Navarro, P. Romero, T. Soler, E.P. Urriolabeitia, *Organometallics*, **2003**, 22, 4910.

¹²⁴ L.L. Padolik, J.L. Alexander, D.M. D.M. Ho, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 440, 153.

¹²⁵ S. Tenreiro, G. Alberdi, J. Martínez, M. López-Torres, J.M. Ortigueira, M.T. Pereira, J.M. Vila, *Inorganica Chim. Acta*, **2003**, 350, 527.

¹²⁶ J.J. Koh, W.H. Lee, P.G. Williard, W.M. Risen Jr. *J. Organomet. Chem.* **1985**, 284, 409.

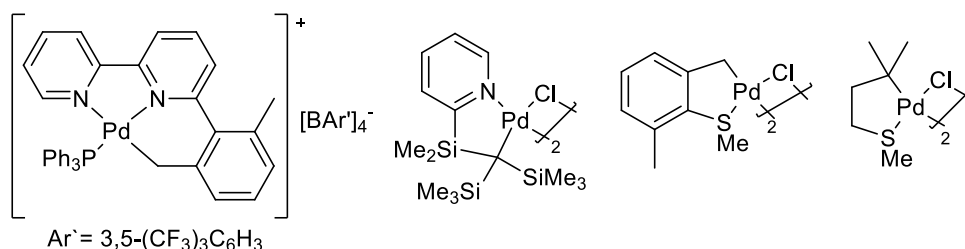
¹²⁷ W. Henderson, B.K. Nicholson, R.D.W. Kemmitt, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 2489.

¹²⁸ S. Stoccoro, B. Soro, G. Minghetti, A. Zucca, M. A. Cinellu, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 679, 1.

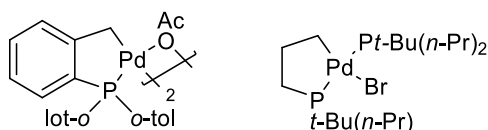
¹²⁹ C. Eaborn, D. Smith, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 1541.

¹³⁰ J. Vicente, A. ARcas, J. Fernández-Hernández, D. Bautista, *Organometallics*, **2001**, 20, 2767.

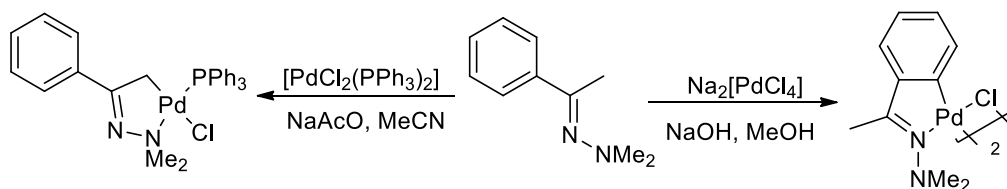
¹³¹ J. Dupont, N. Beydoun, M. Pfeffer, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, 1715.



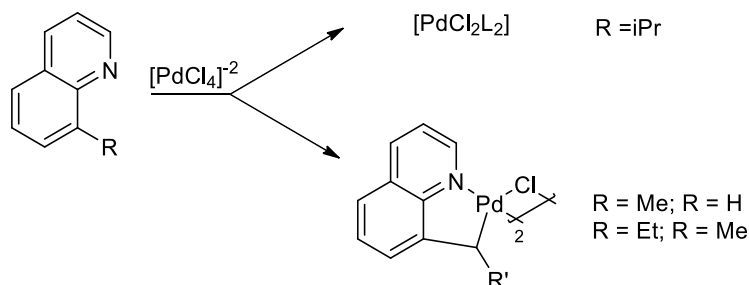
La metalación de un átomo de carbono alifático se produce sobre todo cuando el átomo donador no es nitrógeno; un ejemplo típico son los compuestos con fosfinas terciarias que poseen sustituyentes voluminosos sobre el átomo de fósforo:^{132,133}



En función de las condiciones de reacción, la metalación, puede ser selectiva respecto al carbono, por ejemplo en la ciclometalación de hidrazonas; dependiendo del agente metalante elegido, se puede metalar preferentemente un carbono con hibridación sp^3 :¹³⁴



La facilidad de metalación de átomos de carbono saturados decrece según la secuencia primario > secundario > terciario. Así, la ciclopaladación de 8-alkilquinoleínas tiene lugar rápidamente sólo cuando en la posición 8 hay un grupo metilo y más lentamente cuando el sustituyente es un grupo etilo; mientras que en el caso de la 8-isopropilquinoleína solamente se forma el compuesto de coordinación:^{117,135}



¹³² S.S. Al-Juaid, C. Eaborn, P.b: Hitchcock, J.D. Smith, L. Zanotto, P.N Kapoor, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 394, 69.

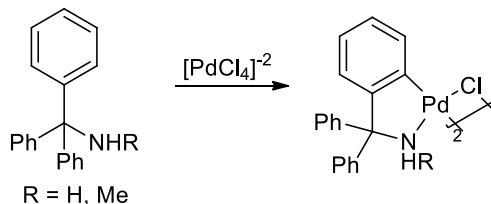
¹³³ W.A. Herrmann, K. Öfele, D.V. Preysing, S.K. Schneider, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 229.

¹³⁴ D.J. Cárdenas, A.M. Echavarren, A. Vegas, *Organometallics*, **1994**, 13, 882.

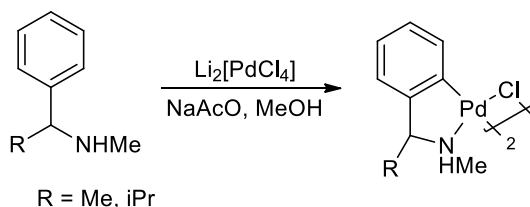
¹³⁵ A.J. Deeming, I.P. Rothwell, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 53, 649.

1.3.4 Influencia de otros sustituyentes sobre el ligando

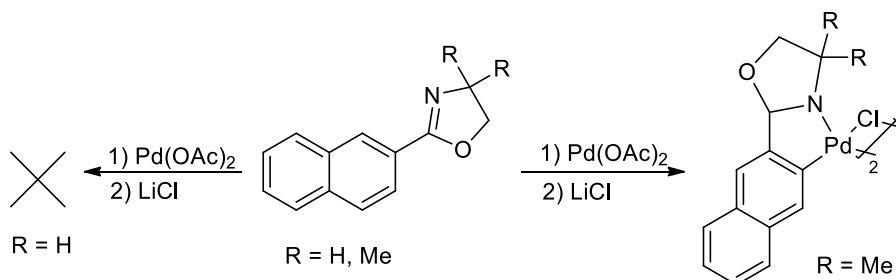
Las bencilaminas primarias y secundarias no forman compuestos ciclometalados en condiciones de reacción normales; sin embargo, si se introducen dos grupos fenilo en la posición α del grupo bencilo sí lo hacen.



Incluso con un único sustituyente en la posición mencionada se puede conseguir la ciclopaladación de bencilaminas secundarias.³⁶



En el caso de las reacciones de ciclometalación de 2-naftiloxazolininas la presencia de dos grupos metilo en la posición 4 del anillo de oxazolina permite la formación del correspondiente complejo ciclometalado con puentes cloro, mientras que en ausencia de dichos grupos la reacción no tiene lugar:¹³⁶

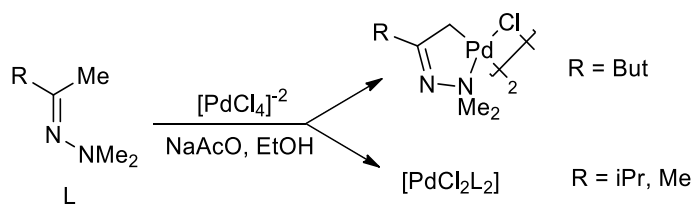


La presencia de grupos *ter*-butilo en el átomo de carbono imínico es necesaria para la ciclometalación de hidrazonas:^{137,138}

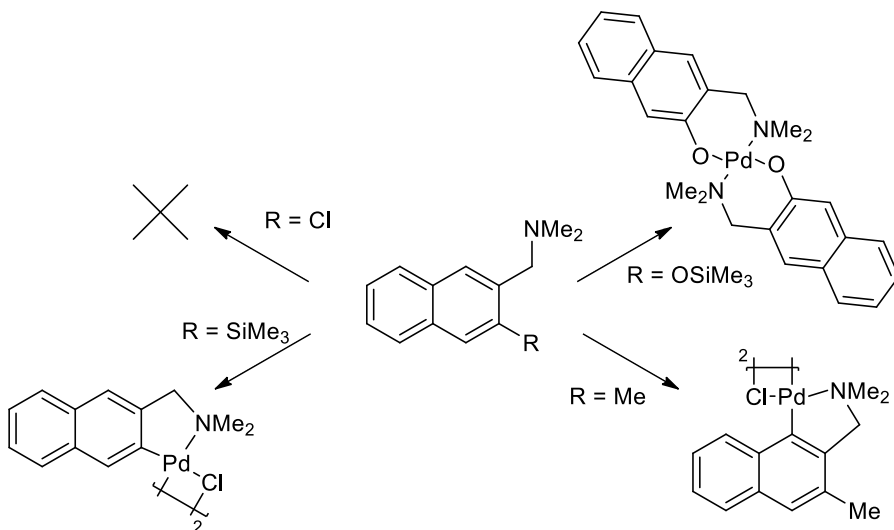
¹³⁶ J.M. Vlák, F. Maassarani, P. Van der Sluis, A.L. Speck, J. Boersma, G. Van Koten, *Organometallics*, **1994**, 13, 2320.

¹³⁷ A.G. constable, W.S. McDonald, L.C. Sawkins, B.L. Shaw, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 1061.

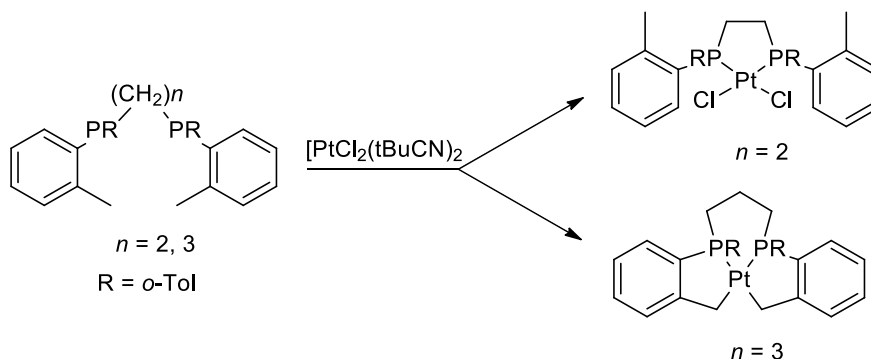
¹³⁸ A.G. constable, W.S. McDonald, L.C. Sawkins, B.L. Shaw, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1980**, 1992.



La naturaleza de los grupos que ocupan una posición *orto* con respecto al sustituyente que posee el átomo donador en el anillo a metalar tiene gran importancia a la hora de determinar si la metalación se va a producir y en qué posición:¹³⁹



También es significativa la importancia que los factores estéricos desempeñan en la síntesis de los compuestos ciclometalados con anillos fusionados.¹⁴⁰ Así, en la reacción de las difosfinas $(o\text{-tolil})_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{P}(o\text{-tolil})_2$, $n = 2, 3$, con $[\text{PtCl}_2(\text{tBuCN})_2]$, solamente en el caso de $n = 3$ es posible obtener el compuesto ciclometalado, si $n = 2$ la reacción se detiene en el compuesto de coordinación:

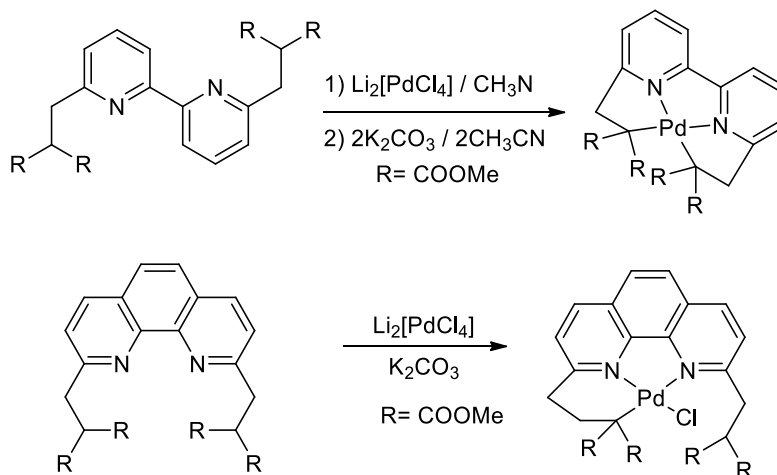


¹³⁹ J. Valk, Boersma, G. Van Koten, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 483, 213.

¹⁴⁰ M.G. Clerici, B.L. Shaw, B. Weeks, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 516.

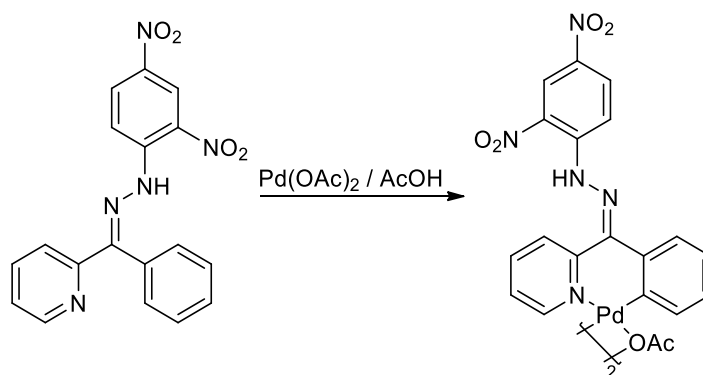
1. Introducción

En la reacción de $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$ con los ligandos derivados de 2,2'-bipiridina y 1,10-fenantrolina solamente se obtiene el compuesto dicilometalado en el primer caso. En el segundo caso la mayor rigidez del ligando impide la formación del compuesto doblemente metalado.¹⁴¹



1.3.5 Efectos electrónicos

Las reacciones de ciclopaladación transcurren mediante ataque electrofílico del metal sobre el carbono del anillo. Esto parece claro si se tiene en cuenta que los sustituyentes dadores de carga sobre el anillo (Me, MeO) estimulan la reacción, mientras que los aceptores de carga la retardan parcialmente o incluso la impiden (NO_2 , Cl):^{19,142}



En las reacciones de síntesis de compuestos ciclometalados llevadas a cabo mediante reacciones de adición oxidante a enlaces C-F, se observa que la facilidad con que transcurre la reacción depende del número de átomos de flúor.^{143,144}

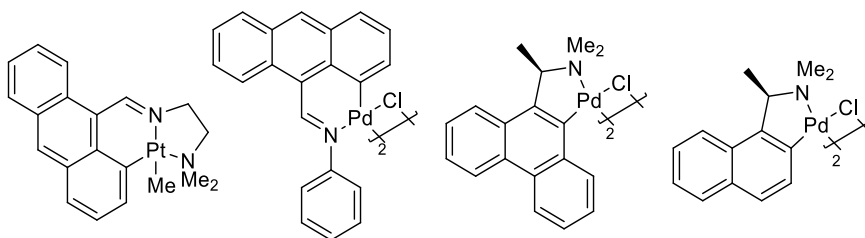
¹⁴¹ G.R. Newkome, W.E. Puckett, G.E. Kiefer, V.K. Gupta, F.R. Fronczek, D.C. Pantaleo, G.L. McClure, J.B. Simpson y W.A. Deutsch, *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 811.

¹⁴² I. Aiello, A. Crispini, M. Ghedini, M. La Deda, F. Barigelletti, *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, 308, 121.

¹⁴³ M. Crespo, M. Martínez, J. Sales, *Organometallics*, **1993**, 12, 4297.

¹⁴⁴ M. Crespo, X. Solans, M. Font-Bardía, *Organometallics*, **1995**, 14, 355.

Los sistemas donadores derivados de anillos condensados dan lugar a complejos ciclometalados muy estables:¹⁴⁵⁻¹⁴⁸

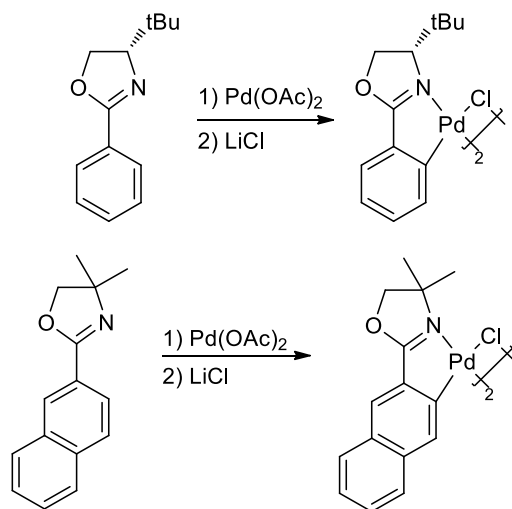


1.3.6 Regioselectividad

1.3.6.1 Regioselectividad en el átomo donador

Se pone de manifiesto en la ciclometalación de ligandos que poseen más de un átomo donador capaz de formar un anillo metalado. Por ejemplo, en las reacciones de ciclometalación de oxazolinas, estas se coordinan al metal preferentemente a través del átomo de nitrógeno:^{149,150}

El 2-feniltiazol coordina a través del átomo de nitrógeno en vez de hacerlo por el de azufre:^{151,152}



¹⁴⁵ J.M. Valk, R. Van Belzen, J. Boersma, G. Van Koten, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 2293.

¹⁴⁶ C. Brelière, F. Carré, R. Corriu, M.W.C. Man, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2333.

¹⁴⁷ Y. Li, K.H. Ng, S. Sekvaratnam, G.K. Tan, J.J. Vittal, P.H. Leung, *Organometallics*, **2003**, 22, 834.

¹⁴⁸ (a) S.B. Wild, *Coord. Chem. Rev.* **1997**, 166, 291 y referencias incluidas. (b) J.W.L. Martin, J.A.L. Palmer, S.B. Wild, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 2664.

¹⁴⁹ G. Balavoine, J.C. Clinet, *J. Organomet. Chem.* **1990**, C84, 390-

¹⁵⁰ D.L. Peterson, K.J. Keuseman, N.A. Kataeva, L.G. Kuz'mina, J.A.K. Howard, V.V. Dunina, I.P. Smoliakova, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 654, 66.

¹⁵¹ K. Hiraki, Y. Fuchita, S. Takakura, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 654, 66.

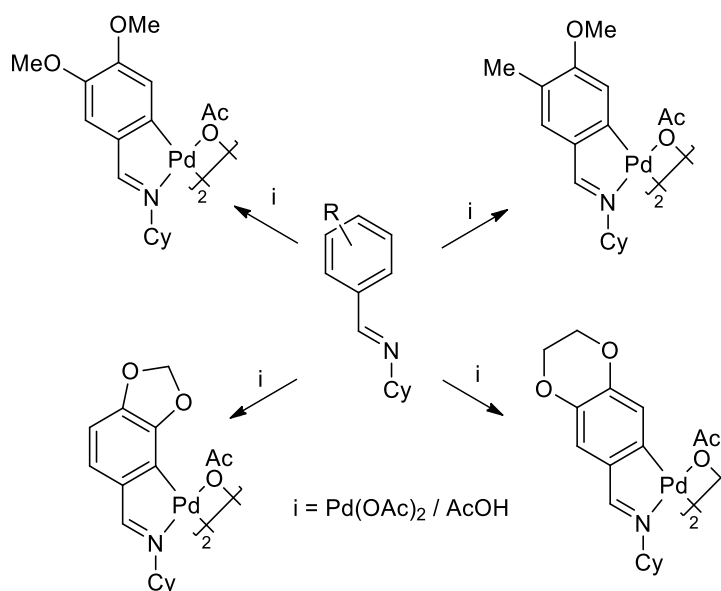
¹⁵² E.C. Constable, L.R. Sousa, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 427, 125.

Sin embargo, en el siguiente caso la coordinación del metal es a través del átomo de azufre y no a través del átomo de nitrógeno:^{153,154}



1.3.6.2 Regioselectividad en el anillo metalado

Cuando en un anillo fenílico hay más de una posición susceptible de sufrir metalación, la posición de la misma depende de los sustituyentes que haya sobre dicho anillo. Así, por ejemplo, en la reacción de las siguientes bases de Schiff con acetato de paladio se obtiene únicamente uno de los isómeros posibles:¹⁵⁵⁻¹⁵⁷



Otro factor que influye en la regioselectividad de la reacción es la presencia de grupos trimetilsililo unidos a un átomo de carbono del ligando. Debido a la elevada reactividad del enlace C-Si frente al ataque electrofílico con paladio, éste metala selectivamente el átomo de carbono unido al grupo SiMe₃. A pesar de la tendencia a formar anillos de cinco miembros y a metalar anillos aromáticos, en el siguiente ejemplo se observa como la presencia de dicho grupo dirige la metalación hacia un carbono alifático con formación de un anillo ciclometalado de seis miembros.¹³⁹

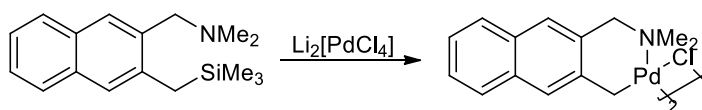
¹⁵³ M. Fukazawa, M. Kita, M. Nonoyama, *Polyhedron*, **1994**, 13, 1609.

¹⁵⁴ K. Hamamura, M. Kita, M. Nomoyama, J. Fujita, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 463, 245.

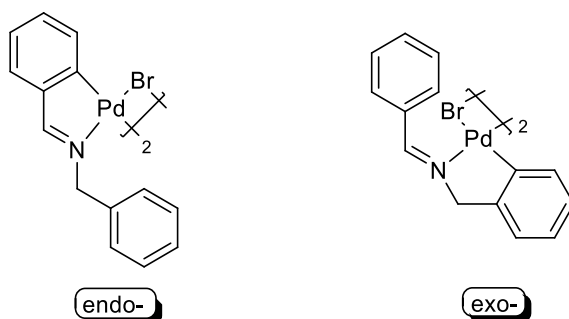
¹⁵⁵ J.M. Vila, M. Gayoso, M.T. Pereira, J.M. Ortigueira, A. Fernández, N.A. Bailey, H. Adams, *Polyhedron*, **1993**, 12, 171.

¹⁵⁶ J.M. Vila, N. Gayoso, A. Fernández, N.A. Bailey, H. Adams, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 448, 233.

¹⁵⁷ B. Teijido, A. Fernández, M. López-Torres, S. Castro-Juiz, J.M. Ortigueira, J.M. Vila, J.J. Fernández, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 598, 71.



El denominado efecto *endo* hace referencia a la tendencia de los complejos ciclometalados a formar un ciclo en el que esté incluido el grupo C=N. Por tanto, en ligandos que pueden dar lugar a dos ciclos diferentes, *endo* o *exo*, como regla general se puede afirmar que se forma el compuesto de tipo *endo*.^{158,159}



Incluso cuando el anillo aromático posee sustituyentes aceptores de carga que lo desactivan frente al ataque del metal, la ciclometalación conduce al compuesto *endo*.¹⁶⁰

Se ha conseguido obtener el compuesto con el anillo ciclometalado de tipo *exo* al estar ocupadas las posiciones *orto* del anillo aromático con sustituyentes tales como Cl o F.¹⁶¹

Este efecto es tan importante que a veces conduce a la formación de anillos de seis miembros, en principio menos favorables que los de cinco, o a la metalación de un carbono alifático frente a la de un carbono aromático para dar lugar a un ciclo de tipo *endo*.¹⁶²

1.4 Naturaleza del metal

Se conocen una gran variedad de metales que forman compuestos ciclometalados, principalmente de los grupos de transición. A pesar del considerable número de trabajos de revisión que se han escrito sobre compuestos ciclometalados, estos se enfocan desde el punto de vista de la naturaleza del átomo donador y muy pocos se centran en el papel del metal en la metalación.^{163,164}

Los metales de transición más usuales en los compuestos ciclometalados pertenecen a los grupos 6, 7, 8, 9 y 10 del sistema periódico; siendo los metales que originan un mayor número de complejos ciclometalados, los que presentan configuraciones d^6 y d^8 .

¹⁵⁸ M. Crespo, X. Solans, M. Font-Bardía, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 483, 187.

¹⁵⁹ J. Albert, R. Bosque, J. Granell, R. TÀvera, *Polyhedron*, **2001**, 20, 3225.

¹⁶⁰ J. Albert, J. Granell, R. Moragas, J. Sales, M. Font-Bardía, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 494, 95.

¹⁶¹ J. Albert, J. Granell, J. Sales, M. Font-Bardía, X. Solans, *Organometallics*, **1995**, 14, 1393.

¹⁶² J. Albert, J. Magali, Cadena, A. González, J. Granell, X. Solans, M. Font-Bardía, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 663, 277.

¹⁶³ A.D. Ryabov, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 403.

¹⁶⁴ E.C. Constable, *Polyhedron*, **1984**, 3, 1037.

- **d⁶**: Mn(I), Re(I), Fe(II), Ru(II), Os(II), Rh(III), Ir(III).
- **d⁸**: Co(I), Rh(I), Ir(I), Ni(II), Pd(II), Pt(II).

De todos ellos el metal que da lugar a un mayor número de reacciones de ciclometalación es el Pd(II); de hecho los compuestos ciclometalados de este metal reciben el nombre particular de compuestos *ciclopaladados*.

Se conocen también compuestos ciclometalados con metales del resto de los grupos del bloque d, aunque son menos abundantes:

- Grupo 3: Sc¹⁶⁵
- Grupo 4: Ti¹⁶⁵ Zr¹²⁵
- Grupo 5: V^{165,166} Nb¹⁶⁷ Ta^{168,169}
- Grupo 6: Mo¹⁷⁰ W¹⁷¹
- Grupo 11: Cu¹⁷² Ag¹⁷³ Au^{174,175,176,177}

Algunos elementos de los grupos principales, Li, Hg, Al, Sn, y metales de transición interna, originan, asimismo, compuestos ciclometalados.

- Grupo 1: Li¹⁷⁸
- Grupo 2: Mg¹⁷⁹
- Grupo 12: Hg¹⁸⁰
- Grupo 13: Al¹⁸⁴ Ga^{181,182} In¹⁸²
- Grupo 14: Sn^{183,184,185}

¹⁶⁵ L.E. Manzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 8068.

¹⁶⁶ J. de With, A.D. Horton, *Organometallics*, **1993**, *12*, 1493.

¹⁶⁷ G.I. Nikonov, D.A. Lemenovski, J. Lorberth, *Organometallics*, **1994**, *13*, 3127.

¹⁶⁸ H.C.L. Abbenhuis, R. van Belzen, D.M. Grove, A.J.A. Klomp, G.P.M. van Mier, A.L. Spek, G. van Koten, *Organometallics*, **1993**, *12*, 210.

¹⁶⁹ H.C.L. Abbenhuis, N. Frieken, H.F. Haarman, D.M. Grove, E. Horn, A.L. Spek, M. Pfeffer, G. van Koten, *Organometallics*, **1993**, *12*, 2227.

¹⁷⁰ M. Pfeffer, E.P. Urriolabeitia, A. de Cian, J. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *494*, 187.

¹⁷¹ A. Macchioni, P.S. Pregosin, P.F. Engel, S. Mecking, M. Pfeffer, J. Daran, J. Vaissermann, *Organometallics*, **1995**, *12*, 210.

¹⁷² S. Ohkubo, K. Inoue, H. Tamak, M. Ohba, N. Matsumoto, H. Okawa, S. Kida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 1603.

¹⁷³ M.C. Gimeno, P.G. Jones, A. Laguna, M.D. Villacampa, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 805.

¹⁷⁴ D. Fan, E. Meléndez, J.D. Ranford, J.J. Vittal, P. Foo Lee, Jagadese, J. Vittal, P. Foo Lee, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 2969.

¹⁷⁵ D. Fan, Chang-Tong Yang, J.D. Ranford, J.J. Vittal, P. Foo Lee, *Dalton Trans.* **2003**, 3376.

¹⁷⁶ G. Sanna, M. Itria Pilo, N. Spano, G. Minghetti, M.A. Cinellu, A. Zucca, R. Seeber, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *662*, 47.

¹⁷⁷ N. Nomoyama, K. Nakayima, K. Nonoyama, *Polyhedron*, **2001**, *20*, 3019.

¹⁷⁸ C.T. Viswanathan, C.A. Wilkie, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, 1.

¹⁷⁹ A. Pape, M. Lutz, G. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2281.

¹⁸⁰ S.Q. Huo, Y.J. Wu, Y. Zhu, L. Lang, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *470*, 17.

¹⁸¹ A.H. Cowley, F.P. Gabbai, D.A. Atwood, C.J. Carrano, L.M. Mokry, M.R. Bond, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1559.

¹⁸² H. Schumman, O. Just, T.D. Seub, F.H. Görtlitz, R. Weiman, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *466*, 5.

¹⁸³ M.F. Mahon, K.C. Mollo, P.C. Waterfield, *Organometallics*, **1993**, *12*, 769.

¹⁸⁴ B.S. Joly, M.F. Lappert, L.M. Engelhardt, A.H. White, C.L. Raston, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2635.

¹⁸⁵ H. Scuman, B.C. Wassermann, J. Ricjardt, *Organometallics*, **1993**, *12*, 3051.

- Grupo 15: Sb¹⁸⁶

Finalmente también algunos metales de transición interna forman parte de los compuestos ciclotmetalados:

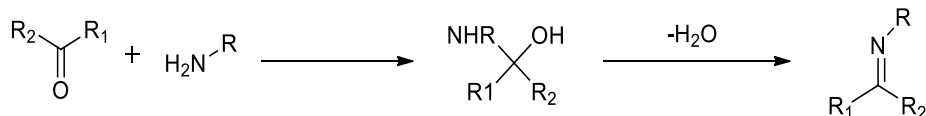
- Sm¹⁸⁷ Yb¹⁸⁸ Lu¹⁸⁹ Th¹⁹⁰

1.5 Ligandos base de Schiff

Las bases de Schiff son compuestos orgánicos que contienen, al menos, un grupo imino C=N, que se origina por la condensación de un grupo carbonilo (aldehído o cetona) con una amina primaria o directamente con amoníaco. Se llaman así en honor a su descubridor, Hugo Schiff, el cual investigó nuevos métodos de síntesis en Química Orgánica que suplantasen a aquellos que estaban atados a conceptos clásicos y obsoletos. Su mayor aportación a la química fue el descubrimiento de la reacción entre los grupos amino y los grupos carbonilo, para crear las conocidas bases de Schiff.

1.5.1 Aspectos generales:

Las aminas primarias reaccionan con compuestos carbonílicos para formar aductos que pueden aislarse hidratados o deshidratados. En el mecanismo de la reacción de condensación la eliminación del agua del hemiacetal es la etapa limitante de la velocidad de formación:



Cuando los R son aromáticos las iminas formadas son más estables que las derivadas de R alifáticos. Si se retira agua del medio de reacción el proceso progresa sin mayores problemas.

Por el contrario los compuestos formados con amoníaco son muy inestables dado que se pueden hidrolizar rápidamente incluso con el agua generada por la propia reacción de condensación.

Estas reacciones están generalmente catalizadas por medio ligeramente ácido, pero si el pH disminuye mucho, la velocidad de reacción también desciende debido a la protonación de la base nitrogenada por el ácido. Por tanto, en estas condiciones, la concentración de nucleófilo formado es inversamente proporcional a la concentración de ácido. Existen casos donde la reacción está suficientemente favorecida como para que se realice sin catálisis ácida.

¹⁸⁶ H. Barucki, S.J. Coles, J.F. Costello, M.B. Hursthouse, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 622, 265.

¹⁸⁷ W.J. Evans, R.A. Keyer, G.W. Rabe, D.K. Drummond, J.W. Ziller, *Organometallics*, **1993**, 12, 4664.

¹⁸⁸ H. Gornitzka, A. Steiner, D. Stalke, U. Kilimann, F.T. Edeleemann, K. Jacob, K.H. Thiele, *J. Organomet. Chem.* **1992**, C6, 439.

¹⁸⁹ H. Schumann, J.A. Meese-Marktscheffel, A. Dietrich, J. Pickardt, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 433, 241.

¹⁹⁰ E.C. Baker, K.N. Raymond, T.J. Marks, W.A. Wachter, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7586.

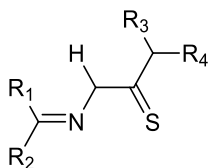
Debido a que los aldehídos, cetonas o aminas de partida, pueden contener otros átomos potencialmente dadores, sobre ellos o en sus sustituyentes, al condensar originan ligandos de una gran versatilidad.

Dicha versatilidad y el gran interés que presentan por su participación en compuestos de importante actividad biológica, han hecho de la química de coordinación derivada de las bases de Schiff uno de los campos más estudiados durante muchos años.

1.6 Ligandos tiosemicarbazona

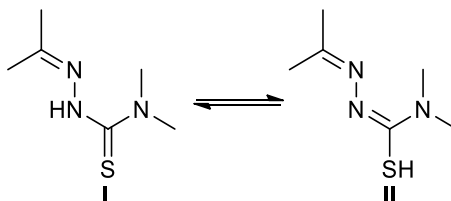
1.6.1 Aspectos generales

Las tiosemicarbazonas son compuestos orgánicos que se obtienen mediante la reacción de condensación entre el grupo carbonilo de aldehídos o cetonas y el grupo amino de una tiosemicarbazida, generalmente en medio ligeramente ácido. Son compuestos que responden a la fórmula general:

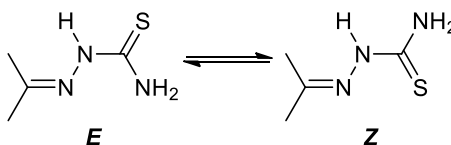


Se pueden clasificar como alifáticas, aromáticas o heterocíclicas según la naturaleza de los grupos R_1 y R_2 .

Los ligandos tiosemicarbazona en disolución presentan un equilibrio entre las formas tiona (I) - tiol (II) en el que está implicado el azufre del grupo tioamida y el nitrógeno hidrazínico:



Se ha observado que la forma tiona (I) es la predominante, así lo demuestra la ausencia de señal correspondiente al protón del grupo S-H en los espectros de RMN ^1H , y en muchos casos coexisten dos isómeros distintos denominados E y Z.¹⁹¹



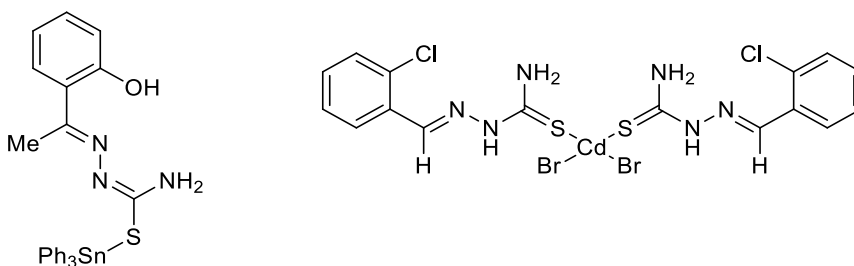
¹⁹¹ J.S. Casas, M.S. Garcia-Tasende, J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 209, 197.

Se han realizado numerosos estudios en estado sólido, y en la mayoría de los casos se ha visto que la cadena $C=N-NH-C(S)-NH_2$ es aproximadamente plana, situándose el átomo de azufre en posición *trans* al nitrógeno azometínico, adoptando, por tanto, la configuración *E*.

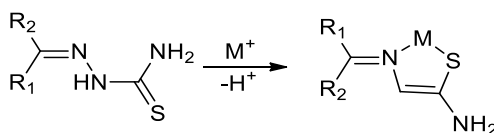
1.6.2 Compuestos con tiosemicarbazonas

Los ligandos tiosemicarbazona presentan una elevada capacidad coordinativa puesto que poseen varios átomos potencialmente dadores a través de los cuales pueden unirse a los diferentes metales. Además, esta capacidad coordinativa puede verse incrementada si los sustituyentes R_1 y R_2 incluyen átomos dadores adicionales. Pueden actuar como:

- 1) **Ligandos monodentados:** Es el caso menos favorecido: El metal se puede enlazar a través del átomo de azufre a una sola molécula de ligando semicarbazona o a varias.^{192,193}



- 2) **Ligandos bidentados:** Este tipo de coordinación es la más frecuente. La unión al metal se realiza a través del azufre y del nitrógeno imínico, actuando así como bidentado para lo cual el ligando debe adoptar una configuración *Z*, rotando 180° alrededor del enlace $C_{tioamida}-N_{hidrazinico}$:



Existen numerosos casos en la bibliografía de este tipo de coordinación.¹⁹⁴⁻¹⁹⁷

¹⁹² S. Weng Ng, V.G. Kumar Das, B.W. Skelton, A.H. White, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 377, 211.

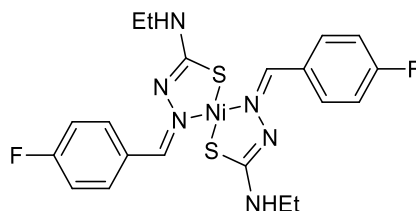
¹⁹³ Y.-P. Tian, C.-Y. Duan, C.-Y. Zhao, X.-Y. You, T.C.W. Mak, Z.-Y. Zhang, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 1247.

¹⁹⁴ M. Belichi Ferrari, S. Capacchi, F. Bisceglie, G. Pelosi, P. Tarasconi, *Inorg. Chim. Acta.*

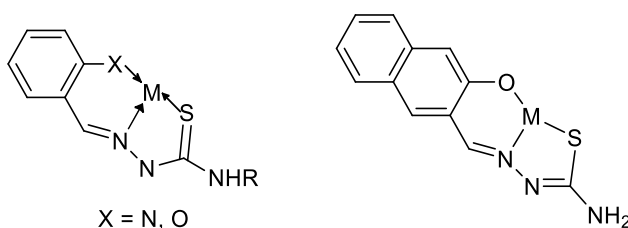
¹⁹⁵ J.S. Casas, M.V. Castaño, M.C. Cifuentes, A. Sánchez, J. Sordo, *Polyhedron*, **2002**, 21, 1651.

¹⁹⁶ E. Labisbal, K.D. Haslow, A. Sousa-Pedrares, J. Váldez-Martínez, S. Hernández-Ortega, D.X. West, *Polyhedron*, **2003**, 22, 2831.

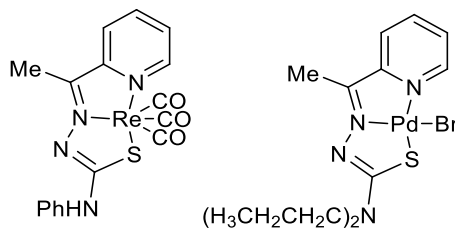
¹⁹⁷ R. Carballo, J. Casas, E. García-Martínez, G. Pereiras-Gabán, A. Sánchez, J. Sordo, E.M. Vázquez-López, *Inorg. Chem.* **2003**, 20, 6395.



- 3) **Ligandos tridentados:** También es muy habitual encontrar derivados de tiosemicarbazonas que tienen incorporado en los grupos R un átomo donador adicional, lo que permite la coordinación al metal a través de los átomos de azufre, nitrógeno imínico y un tercer átomo, frecuentemente nitrógeno u oxígeno, dando lugar así a ligandos tridentados. Generalmente son tiosemicarbazonas que poseen heterociclos sustituidos en posición *orto* y que se unen al metal a través del átomo donador en la posición 2 del anillo.^{198,199}



Se han realizado numerosos estudios con tiosemicarbazonas heterocíclicas siendo las más habituales las derivadas de piridina.²⁰⁰⁻²⁰²



- 4) **Ligandos multidentados:** La condensación de un dialdehído o de una dicetona con dos moléculas de tiosemicarbazida da lugar a bistiosemicarbazonas, cuyas posibilidades

¹⁹⁸ M.C. Rodríguez-Argüelles, M. Belicchi Ferrari, G. Gasparini Fava, C. Pelizzi, G. Pelosi, R. Albertini, A. Bonati, P.P. Lunghi, S. Pinelli, *J. Inorg. Biochem.* **1997**, 66, 7.

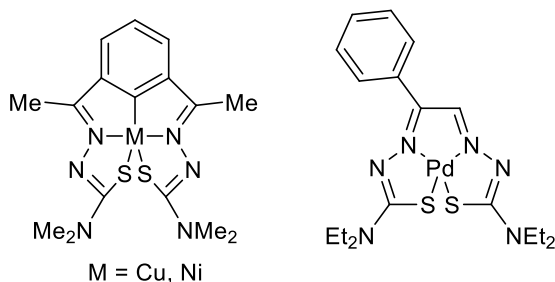
¹⁹⁹ D. Kovala-Demertzi, A. Domopoulou, A. Demertzis, A. Papageorgiou, D.X. West, *Polyhedron*, **1997**, 16, 3625.

²⁰⁰ D.X. West, J.S. Saled, A.E. Liberta, *Trans. Met. Chem.* **1992**, 17, 568.

²⁰¹ S. Abram, C. Maniche-Mössmer, U. Abram, *Polyhedron*, **1998**, 17, 131.

²⁰² I. García Santos, U. Abram, R. Alberto, E. Vázquez López, A. Sánchez, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 1834.

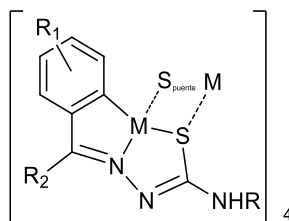
aumentan considerablemente dado que el número de átomos donadores de nitrógeno y de azufre se duplica.²⁰³⁻²⁰⁷



1.6.3 Compuestos ciclometalados con ligandos tiosemicarbazona

Los compuestos ciclometalados de tipo [C, N, S] no son muy habituales en la bibliografía, apareciendo compuestos con bases de Schiff y azobencenos sustituidos.^{111,112}

En la bibliografía apenas se describen compuestos ciclometalados de paladio²⁰⁸⁻²¹⁰ y platino²¹¹ con ligandos tiosemicarbazona. Todos estos compuestos presentan una estructura tetranuclear, conteniendo dos tipos de enlaces Metal-S: Metal-S_{quelato} y Metal-S_{puente}.



La reacción de estos compuestos tetraméricos con mono y difosfinas terciarias pone de manifiesto la fortaleza del enlace Pd-S_{quelato}, obteniéndose especies mono o dinucleares según la denticidad de la fosfina y las condiciones de reacción.²⁰⁸

²⁰³ A. Castiñeiras, E. Bermejo, D.W. West, A.K. El-Sawaf, J.K. Swearingen, *Polyhedron*, **1998**, 17, 2751.

²⁰⁴ A.G. Quiroga, J.M. Pérez, I. López-Solera, J.R. Masaguer, A. Luque, P. Roman, A. Edwards, C. Alonso, C. Navarro-Ranninger, *J. Med. Chem.* **1998**, 41, 1399.

²⁰⁵ E. López-Torres, M.A. Mendiola, C.J. Pastor, B. Souto Pérez, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 5222.

²⁰⁶ J.S. Casas, M.S. García-Tasende, J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 209, 197.

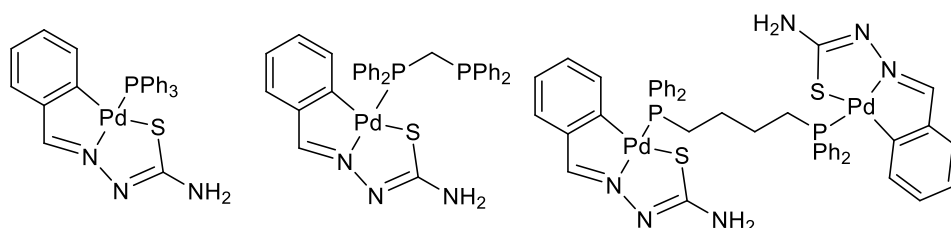
²⁰⁷ C.A. Brown, D. X. West, *Trans. Met. Chem.* **2003**, 28, 154.

²⁰⁸ J. M. Vila, M. T. Pereira, J.M. Ortigueira, M. Graña, D. Lata, A. Suarez, J.J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, *J. Chem. Soc Dalton Trans.* **1999**, 4193

²⁰⁹ D. Vázquez-García, A. Fernández, J.J. Fernández, M. López-Torres, A. Suarez, J. M. Ortigueira, J. M. Vila y H. Adams, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 595, 199.

²¹⁰ J.M. Vila, E. Gayoso, M.T. Pereira, J.M. Ortigueira, G. Alberdi, M. Mariño, R. Álvarez, A. Fernández, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 2937

²¹¹ D.X. Westo, S.B. Padhye, P.B. Sonawane, *Struct. Bonding*, **1991**, 76, 1.



1.7 Reactividad de los compuestos ciclometalados

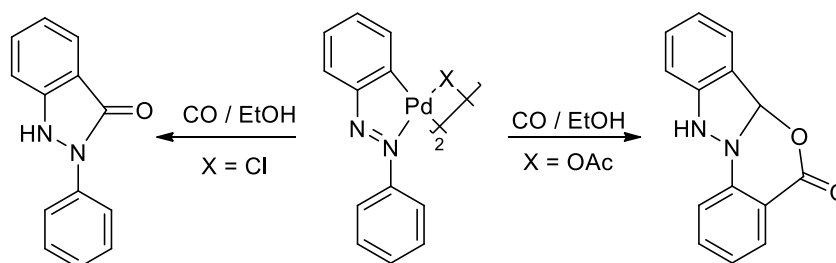
La reactividad de los compuestos ciclometalados se puede estudiar analizando, por un lado, la reactividad del enlace σ metal-carbono, por otro lado, la de los enlaces metal-átomo donador y metal-ligando puente y, finalmente, la de otros ligandos presentes en el compuesto.

1.7.1 Reactividad del enlace σ Metal-Carbono

El enlace σ M-C en los compuestos ciclometalados es relativamente fuerte, por lo cual se pueden llevar a cabo diversos tipos de reacciones en que éste se rompa; esto es especialmente importante en las reacciones de naturaleza orgánica²¹² y en ciertas reacciones catalizadas por compuestos de los metales de transición que transcurren a través de compuestos ciclometalados. Sin embargo, hay determinados procesos que afectan al enlace σ M-C.

1.7.1.1 Reacciones de inserción de CO

Es relativamente fácil insertar CO a baja presión y a temperatura ambiente en el enlace M-C en compuestos ciclometalados; en algunos casos el compuesto resultante formado evoluciona con pérdida de metal y formación de un compuesto dímero con puentes cloro derivado del azobenceno para dar lugar a la 2-aril-3-indazolina;²¹³ sin embargo, si se parte del compuesto dímero con puentes acetato se obtiene una lactona:²¹⁴



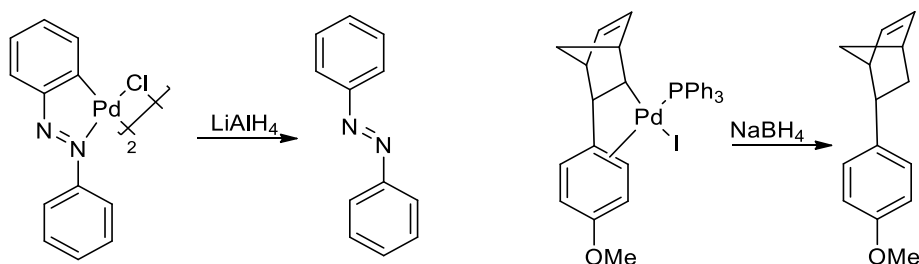
²¹² A.D. Ryabov, *Synthesis*, **1985**, 3, 233.

²¹³ H. Takahashi, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 10, 511.

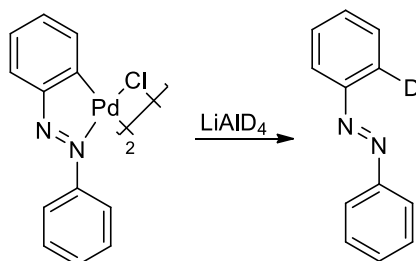
²¹⁴ J.M. Thompson, R.F. Heck, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2667.

1.7.1.2 Reacciones de reducción

Las reacciones de reducción de compuestos ciclometalados se pueden llevar a cabo con LiAlH_4 o con NaBH_4 ,²¹⁵ recuperándose de esta manera el ligando libre y reduciéndose el Pd (II) a Pd(0):

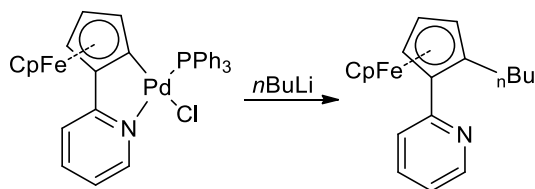


Si la reducción se lleva a cabo con LiAlD_4 , se obtiene el ligando deuterado en la posición *orto* del anillo metalado. Este método permite comprobar si se ha producido la metalación y en que posición ha tenido lugar:²¹⁶



1.7.1.3 Reacciones con organolíticos y reactivos de Grignard

Los compuestos ciclometalados, frente a organolíticos y a reactivos de Grignard, dan lugar a derivados alquílicos en posición *orto*:²¹⁷



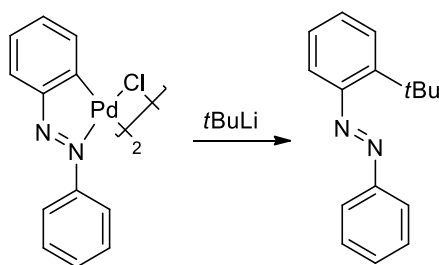
Con frecuencia el rendimiento de este tipo de síntesis es mucho mayor que el que se obtiene empleando métodos de síntesis más habituales. Así, por ejemplo, para obtener el producto de la siguiente reacción a partir de *ter*-butilbenceno, se requieren seis pasos de síntesis y el rendimiento es menor:²¹⁸

²¹⁵ C. Li, D. Jou, C. Cheng, *Organometallics*, **1993**, 12, 3945.

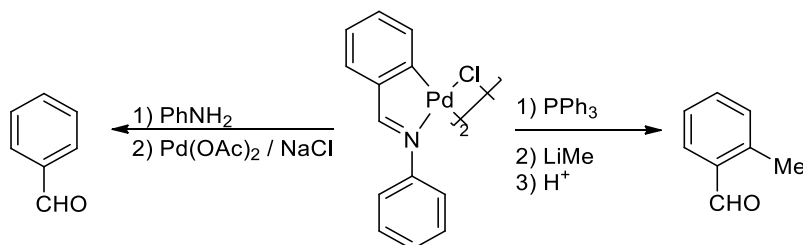
²¹⁶ A. Kasahara, T. Izumi, M. Maemura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, 50, 1878.

²¹⁷ T. Izumi, M. Maemura, K. Endoh, T. Oikawa, S. Zakozi, A. Kasahara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, 54, 836.

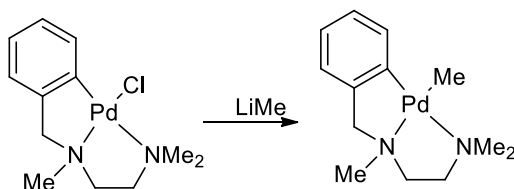
²¹⁸ S.I. Murahashi, Y. Tanba, M. Yamamura, I. Moritani, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 43, 3749.



Los compuestos resultantes de este tipo de reacciones se pueden someter a hidrólisis ácida y obtener aldehídos *orto*-alquilsustituídos difíciles de obtener por los métodos clásicos.²¹⁸



No siempre la reacción de compuestos ciclometalados con organolíticos conduce a derivados *orto*-sustituídos. Así, en el siguiente ejemplo se rompe el enlace metal-cloro y se obtiene un derivado en el cual el grupo alquilo se une al átomo de paladio:²¹⁹



1.7.2 Reactividad de los enlaces metal-ligando puente y metal-átomo donador

Estos tipos de enlace son más fáciles de romper que los enlaces σ M-C y existe un gran número de ligandos, tanto neutros como aniónicos, capaces de escindirlos.

1.7.2.1 Reacciones de sustitución del ligando puente

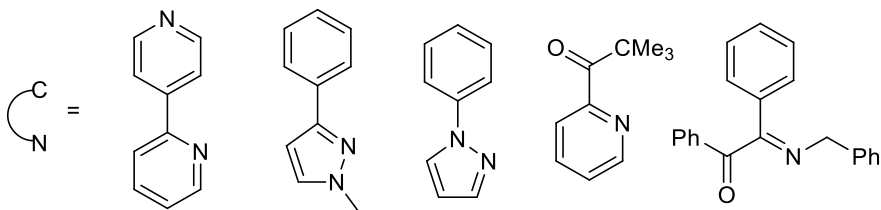
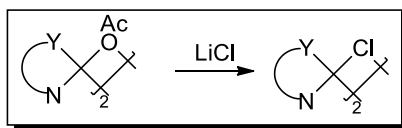
Los compuestos ciclometalados dímeros intercambian fácilmente los ligandos puente por otros ligandos. Las reacciones más habituales de este tipo son aquellas en las cuales los ligandos puente son aniones acetato o haluro y se intercambian entre sí:^{10,29,220-222}

²¹⁹ P.L. Alsters, P.F. Engel, M.P. Hogerheide, M. Copijn, A.L. Spek, G. Van Koten, *Organometallics*, **1993**, 12, 1831.

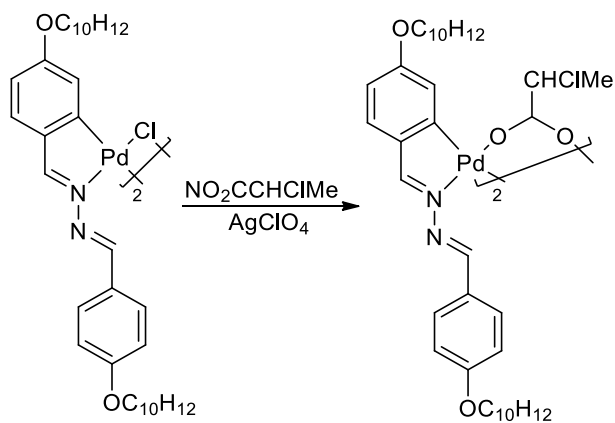
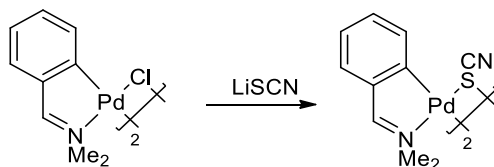
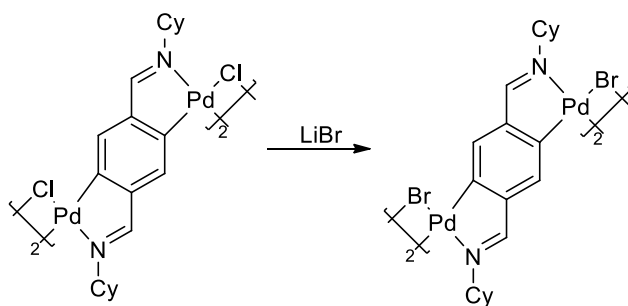
²²⁰ C. Navarro-Ranninger, I. López-Solera, A. Álvarez-Valdés, J.H. Rodríguez, J.L. García-Ruano, J.R. Masaguer, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 476, 19.

²²¹ P. Espinet, E. Lalinde, M. Marcos, J. Pérez, J.L. Serrano, *Organometallics*, **1990**, 9, 555.

²²² M.T. López-Torres, "Tesis Doctoral", Santiago de Compostela, **1996**.



El ligando haluro puente puede ser sustituido por otro haluro o por otros ligandos:^{27,222-224}

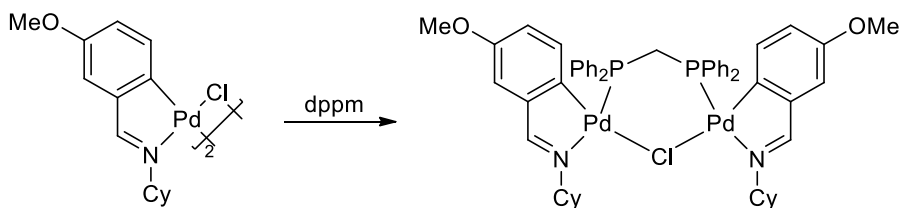


²²³ E.C. Alyea, J. Malito, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 340, 119.

²²⁴ M.J. Baena, J. Buey, P. Espinet, H. Kitzrow, G. Heppke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 1201.

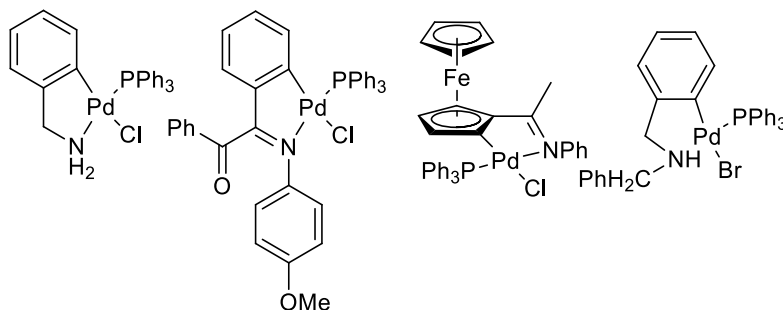
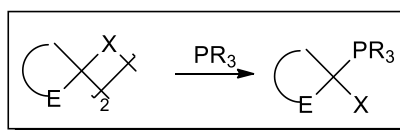
1. Introducción

En algunos casos se sustituye sólo uno de los ligandos puente obteniéndose compuestos con ligandos puente distintos:^{224,225}



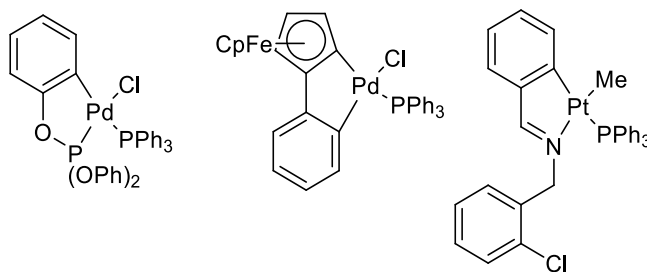
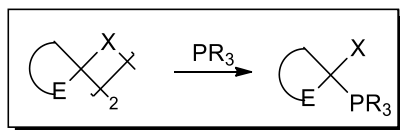
1.7.2.2 Reacciones de desdimerización

Los compuestos ciclometalados dímeros se pueden desdimerizar por reacción con diversos ligandos neutros, uno de los más utilizados es la trifenilfosfina. Mediante esta reacción se obtienen compuestos monómeros en los que la fosfina puede estar en disposición *cis* o *trans* con respecto al átomo de carbono metalado:^{134,219,226}

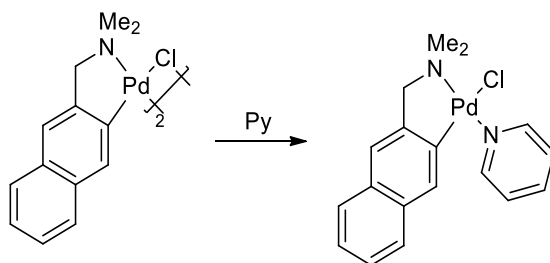


²²⁵ J.M. Vila, J.M. Ortigueira, E. Gayoso, M. Gayoso, A. Castiñeiras, W. Hiller, J. Strähle, *Inorg. Chim. Acta*, **1991**, 179, 171.

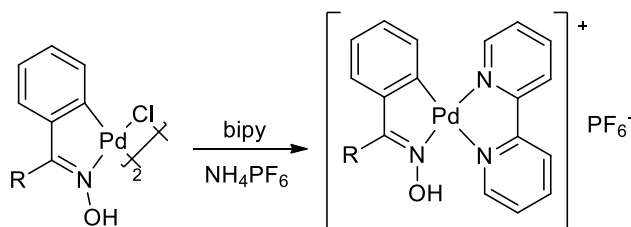
²²⁶ M. Ghedini, D. Pucci, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 395, 105.



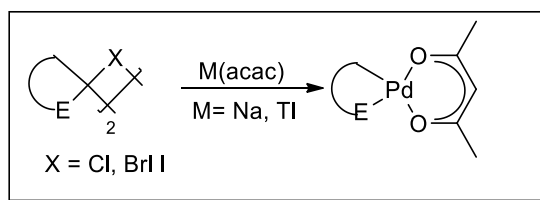
El enlace metal-ligando puente también puede ser escindido por piridina^{134,149,227}



La ruptura de la estructura puente también se puede realizar mediante la reacción con un ligando quelatante neutro o iónico:^{57,226,228}



También son muy habituales las reacciones en las cuales los dos ligandos puente son sustituidos por ligandos acetilacetonato o ciclopentadienilo:^{62,63,227}



²²⁷ E.L.S. Gomes, M. Hörner, V.G. Young, J. Dupont, V. Caliman, L. Casagrande, *Organometallics*, **1999**, 18, 3898.

²²⁸ J. Andriev, P. Braunstein, A.D. Burrows, *J. Chem. Res.* **1993**, 380.

2 Antecedentes y objetivos

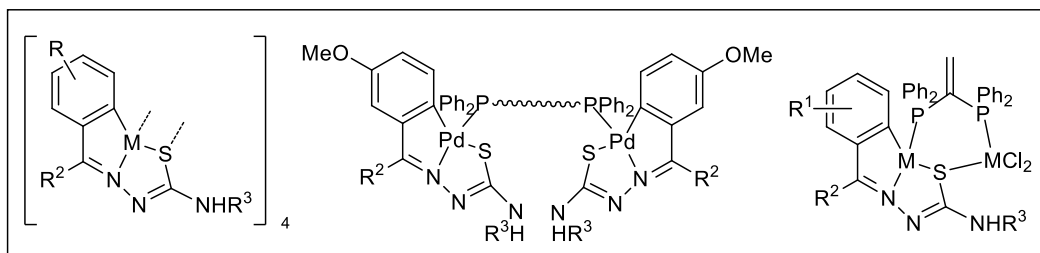
2. Antecedentes y objetivos

En el Departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Química de la Universidad de Santiago de Compostela (USC) existe una línea de investigación dedicada a la síntesis y estudio de la reactividad de los compuestos ciclometalados y similares.

Se ha estudiado la ciclometalación de diversos ligandos diferentemente sustituidos, como por ejemplo bases de Schiff,²²⁹⁻²³¹ habiéndose sintetizado compuestos ciclometalados de paladio (II) con ligandos puente acetato o halógeno. Más recientemente se han estudiado ligandos tales como semicarbazonas²³² y tiosemicarbazonas.²³³⁻²³⁵

Las tiosemicarbazonas y sus complejos metálicos poseen un considerable interés biológico²³⁶ y farmacológico debido a su actividad antibacteriana, antiviral y antitumoral. Existen muchos estudios de tiosemicarbazonas con diferentes átomos metálicos, sin embargo, son menos numerosos los que describen complejos que contienen al paladio como metal y poseen enlace Pd-C.²³⁷ Se ha trabajado con este tipo de ligandos obteniéndose en algunos casos compuestos ciclometalados y en otros casos compuestos de coordinación (en función de las condiciones de reacción).

En el grupo de investigación se han sintetizado numerosos compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona. Así, se han desarrollado compuestos dinucleares y trinucleares con estos ligandos diferentemente sustituidos.²³⁸ Este tipo de compuestos tienden a formar especies tetranucleares en el proceso de metalación;²³⁹ éstos son la base de partida para la preparación de los demás complejos.²⁴⁰



²²⁹ A. Fernandez, J.J. Fernández, M. Lopez-Torres, M. T. Pereira, J.M. Vila, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 620, 8.

²³⁰ H.O. Dessyn, A. Herman, *Spectrochim. Acta*, **1967**, 23A(8), 2457.

²³¹ S. Terneiro *et al.*, *Inorganic Chimica Acta*, **2003**, 342, 145

²³² J.M. Vila, M.T. Pereira, J.M. Ortigueira, M. Lopez-Torres, A. Castiñeiras, D. Lata, J.J. Fernandez, A. Fernandez, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 556, 21

²³³ L. Adrio, Tesis Doctoral, Universidad de Santiago de Compostela, **2006**.

²³⁴ M. Mariño, E. Gayoso, J.M. Antelo, M.T. Pereira, J.J. Fernandez, J.M. Vila, *Polyhedron*, **2006**, 25, 2848.

²³⁵ A. Amoedo, M. Graña, J. Martinez, M.T. Pereira, J.M. Vila, M. Lopez-Torres, A. Fernandez, J.J. Fernández, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 556, 21.

²³⁶ D. Kovala-Demertzi, A. Domopoulou, M. A. Demertzis, C. P. Raptopoulou y A. Terzis, *Polyhedron*. **1994**, 13, 1917

²³⁷ Adoración G. Quiroga, José M. Pérez, Isabel López-Solera, José r. Masaguer, Antonio Luque, Pascual Román, Andy Edwards, Carlos Alonso, y Carmen Navarro-Ranninger; *J. Med. Chem.* **1998**, 41, 1399

²³⁸ J.M. Antelo; L. Adrio; M.T. Pereira; J.M. Ortigueira; J.J. Fernández; J.M. Vila, *Crystal Growth & Design* **2010**, 10, 700.

²³⁹ J.M. Antelo, *Tesis Doctoral*, Universidad de Santiago de Compostela, **2008**.

²⁴⁰ J. Martínez; L.A. Adrio; J.M. Antelo; J.M. Ortigueira; M.T. Pereira; M. López-Torres; J.M. Vila, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 2891.

En este trabajo se aborda la síntesis y caracterización de compuestos ciclometalados de paladio tanto de ligandos tiosemicarbazonas como de bases de Schiff. Usando técnicas de síntesis ya estudiadas en el grupo, o proponiendo nuevas vías de síntesis más eficientes, se pretende sintetizar derivados y nuevos y/o análogos compuestos y estudiar sus propiedades. Los productos obtenidos serán caracterizados mediante las técnicas de análisis elemental (C, H, N, S), espectroscopía IR y RMN de ^1H y de ^{31}P , donde estuviera presente algún núcleo de fósforo. En el caso de haberse obtenido monocristales óptimos para su resolución mediante difracción de rayos X, se ha procedido a la resolución de su estructura cristalina.

Una de las aplicaciones más destacadas de los compuestos ciclometalados de paladio es su utilización como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado, con especial mención en la reacción de Suzuki-Miyaura. Se pueden encontrar ejemplos en la bibliografía, así como en el propio grupo de investigación,²³³ que ha venido estudiando en los últimos años la actividad catalítica de estas especies.

Por otro lado, se pretende sintetizar compuestos ciclometalados con grupos funcionales susceptibles de experimentar la reacción de acoplamiento de Suzuki, formando así estructuras de mayor complejidad y tamaño. Para ello se abordará la síntesis de diferentes ligandos, tanto tiosemicarbazonas como bases de Schiff, con sustituyentes aptos para su acoplamiento por reacción de Suzuki, como bromo²⁴¹ y grupos borónicos. Con este fin se utilizará el ácido 4-formilfenilborónico, 3-bromobenzaldehído y 4-bromoanilina, en el caso de los ligandos bases de Schiff, y ácido 3-acetilfenilborónico y 3-bromobenzofenona en el caso de los ligandos tiosemicarbazona.^{239, 252}

En la bibliografía se pueden encontrar diversos ejemplos de compuestos de paladio que contienen ésteres borónicos, como por ejemplo la investigación de King sobre compuestos de paladio y platino con diiminas²⁴² o las del grupo de Westcott con bases de Schiff derivadas de salicilaldehídos.²⁴³ Edwards y colaboradores sintetizaron y determinaron la estructura de un compuesto de paladio con bencino a partir de un intermedio que contenía un éster borónico coordinado al paladio;²⁴⁴ en este grupo también se obtuvieron compuestos de paladio con ligandos bases de Schiff y tiosemicarbazonas con ácidos y ésteres borónicos.²⁴⁵ Se comprobó también que se podía llevar a cabo la transformación de los ésteres borónicos en ácidos, sin que la estructura del complejo sufriera cambios.

Dados los antecedentes acerca de la actividad catalítica de los complejos de paladio en la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki, se intentará comprobar la actividad catalítica de una batería de compuestos sintetizados en la presente memoria. El esquema de reacción para comprobar la actividad de estos compuestos como catalizadores de la reacción de Suzuki es:

²⁴¹ Javier Martínez, *Tesis Doctoral*, Universidad de Santiago de Compostela, **2004**.

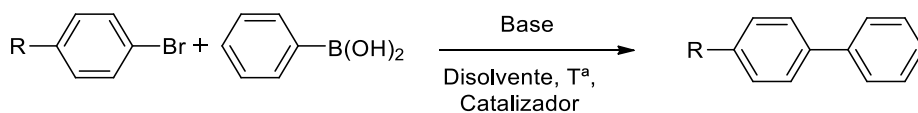
²⁴² King, A. S. *et al.*, *Can. J. Chem.* **2002**, *80*, 1217.

²⁴³ Zhang H.; Norman, D.; Edwards, J.; Westcott, A.; Baerlocher, F.; Decken, A.; *Transition Metal Chemistry*, **2005**, *30*, 63.

²⁴⁴ Retboll, M.; Edwards, A.; Rae, D.; Willis, A.; Bennett, M.; Wenger, E., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8348.

²⁴⁵ N. Gomez-Blanco, J. Fernandez, A. Fernandez, D. Vazquez-García, M. Lopez-Torres, A. Rodriguez, J.M. Vila, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 3597.

2. Antecedentes y objetivos



Además de estudiar la actividad catalítica de estos compuestos, y tal y como se acaba de comentar, se sintetizarán una serie de ellos que contienen algún grupo funcional apto para su acoplamiento. Estos compuestos se sintetizaron con el objetivo de acoplarlos entre sí, obteniendo estructuras de mayor complejidad.

También se plantea la formación de estructuras de mayor complejidad a partir de una síntesis más convencional, con ligandos diminina o tiosemicarbazonas bidentados o multidentados. Con estos ligandos se pueden obtener estructuras con dos o más metalociclos en el mismo compuesto.²⁴⁶

Un último apartado incluye el uso de éteres corona como sustituyente de los correspondientes ligandos. A partir de acetofenonas funcionalizadas con éter corona se sintetizarán ligandos tiosemicarbazona para su posterior metalación. En la bibliografía se encuentran algunos derivados de éteres corona con ligandos base de Schiff y ligandos tridentados.^{247,248}

²⁴⁶ J. M. Ortigueira, *Tesis Doctoral*, Universidad de Santiago de Compostela, **1994**.

²⁴⁷ D. Vázquez-García; A. Fernández; M. López-Torres; A. Rodríguez; A. Varela; M.T. Pereira; J.M. Vila; J.J. Fernández, *Organometallics* **2011**, *30*, 396.

²⁴⁸ A. Fernández; M. López-Torres; S. Castro-Juiz; M. Merino; D. Vázquez-García; J.M. Vila; J.J. Fernández, *Organometallics* **2011**, *30*, 386.

Objetivos:

Como resumen de todo lo expuesto, los objetivos del presente trabajo se pueden agrupar de la manera siguiente:

- Síntesis de nuevos compuestos ciclotmetalados derivados de bases de Schiff.
- Síntesis de nuevos compuestos ciclotmetalados derivados de ligando tiosemicarbazona.
- Síntesis de nuevos compuestos ciclotmetalados con grupos funcionales bromo o ácidos borónicos.
- Acoplamiento de los compuestos con bromo o ácido borónico entre sí mediante reacción de Suzuki.
- Síntesis de compuestos ciclotmetalados con grupos éter corona y el estudio de su interacción con metales alcalinos.
- Síntesis de compuestos ciclotmetalados a partir de ligandos bi- o multidentados.
- Estudio de la actividad catalítica de los compuestos ciclotmetalados sintetizados en la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.

3 Reactivos y disolventes

3.1	<i>Reactivos y disolventes</i>	53
3.1.1	Reactivos Orgánicos.....	53
3.1.2	Reactivos Inorgánicos	53
3.1.3	Disolventes.....	54

3.1 Reactivos y disolventes

3.1.1 Reactivos Orgánicos

Se usaron directamente y sin posterior purificación:

- Cetonas y aldehídos:
 - 3-bromoacetofenona (ALDRICH 99%)
 - 3-bromobenzaldehído (ALDRICH 97%)
 - 2,3,4-trimetoxibenzaldehído (ALDRICH 99%)
 - 2-metoxiacetofenona (ALDRICH 99%)
 - 3-metoxiacetofenona (ALDRICH 99%)
 - 4-metoxiacetofenona (ALDRICH 99%)
 - 4'-acetilbenzo-18-coronaeter (TCI 96%)
 - 4'-acetilbenzo-15-coronaeter (TCI 96%)
- Ácidos Borónicos:
 - Ácido 4-formilfenilborónico (ALDRICH)
 - Ácido 3-acetilfenilborónico (ALDRICH)
 - Ácido 4-acetilfenilborónico (ALDRICH)
 - Ácido fenilborónico (FLUKA 97%)
- Tiosemicarbazidas:
 - 4-metil-3-tiosemicarbazida (ALDRICH 97%)
- Anilinas:
 - 4-bromoanilina (ALDRICH 97%)
 - 4-metilánilina (MERCK-SCHUCHARDT 99%)
 - Ciclohexilamina (ALDRICH 99%)
 - 2,4,6-trimetilánilina (ALDRICH 97%)
- Otros:
 - Bromoanisol (ALDRICH 99%)
 - 4-bromofenilisotiocianato (FLUKA 98%)
 - *Para*-fenilendiamina (ALDRICH)
 - 2,2'-bipiridil (FLUKA 99%)
 - 1,10-fenantrolina (ALDRICH 99%)
 - Hidrazina monohidrato (ALDRICH 98%)

3.1.2 Reactivos Inorgánicos

Se empelaron directamente y sin posterior purificación:

- Sales metálicas:

- Tetracloropaladato potásico (ALDRICH 98%)
- Acetato de paladio (FLUKA)
- Cloruro de paladio
- Tetracloropaladato de platino (PRESSURE CHEMICALS)
- Cloruro de platino
- Cloruro de litio (ALDRICH 99%)
- Acetilacetato de talio (ALDRICH)
- Perclorato de plata (ALDRICH 97%)
- Tetrakis(trifenilfosfina) de paladio (ALDRICH 99%)
- Fosfinas
 - Trifenilfosfina (AVOCADO 99%)
 - 1,1'-bis(difenilfosfina)eteno (ALDRICH 98%)
 - 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno (ALDRICH 99%)
 - 1,3-bis(difenilfosfina)propano (ALDRICH 98%)
 - 1,4-bis(difenilfosfina)butano (ALDRICH 98%)
- Sales inorgánicas
 - Acetato sódico anhidro (PANREAC 99%)
 - Carbonato potásico (ALDRICH 99+%)
 - Cloruro sódico (PANREAC 99,5%)
 - Bromuro sódico (PANREAC 99,5%)
 - Sulfato sódico anhidro (PANREAC)
 - Gel de sílice 60 (MERCK) de 70-230 mallas 15 ASTM
 - Fosfato potásico (ALDRICH 98%)
 - Hexafluorofosfato de amonio (ALDRICH 99,5%)

3.1.3 Disolventes

- Acetona (PANREAC 99,5%) sin purificación posterior
- Tolueno se empleó anhidro (ALDRICH 99,8%) y tolueno (NORMAPUR) sin purificación posterior. También se usó tolueno (NORMAPUR) refluído sobre sodio y destilado en atmósfera de argón.
- Ácido Clorhídrico (T3 Química, S.C.C.L. 35%)
- Etanol (SCHARLAU) se utilizó alcohol etílico absoluto para síntesis.
- Cloroformo (SCHARLAU) sin posterior purificación.
- Diclorometano (SCHARLAU) sin posterior purificación.
- Éter dietílico (TECHNICAL) sin posterior purificación.
- Tetrahidrofurano (PANREAC)
- Ácido acético glacial (SCHARLAU 99%) sin posterior purificación.
- Cloroformo deuterado (SDS, ALDRICH)
- Tolueno deuterado (MERCK)
- DMSO deuterado (VWR y ALDRICH)
- Diclorometano deuterado (SDS)
- Acetona deuterada (ALDRICH)

4 Caracterización

4.1	<i>Análisis Elemental</i>	57
4.2	<i>Espectroscopía IR</i>	57
4.2.1	Estudio de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$	57
4.2.2	Estudio de la banda $\nu(\text{N}-\text{H})$	58
4.2.3	Estudio de la banda $\nu(\text{C}=\text{S})$	58
4.2.4	Estudio de la banda $\nu(\text{COO})$ del ligando acetato	59
4.2.5	Estudio de la banda $\nu\text{Pd}-\text{Cl}$	60
4.2.6	Estudio de las bandas del ligando acetilacetato	61
4.2.7	Estudio de las bandas del grupo $\text{B}(\text{OH})_2$	61
4.3	<i>Espectroscopía de RMN</i>	61
4.3.1	Estudio de RMN de ^1H	62
4.3.2	Estudio RMN de ^{31}P	62
4.3.3	Estudio RMN de ^{13}C	63
4.4	<i>Estudio de difracción de Rayos X</i>	64
4.4.1	Distancias de enlace	65
4.4.2	Interacciones supramoleculares	66

4.1 Análisis Elemental

Las determinaciones analíticas de los porcentajes de carbono, hidrógeno, azufre y nitrógeno se llevaron a cabo con un analizador elemental LECO, modelo CHNS-932; FISIONS, modelo EA 1108 o THERMO FINNIGAN, modelo FLASH 1112.

Se han realizado las determinaciones para todos los compuestos sintetizados comparando los valores teóricos calculados con los obtenidos. Se ha considerado un error absoluto de 0.4%, o un error relativo de 4% como valores óptimos de pureza.

4.2 Espectroscopía IR

Los espectros de infrarrojo se registraron en un espectrofotómetro BRUKER, modelo IFS-66v con una resolución de $0,25\text{ cm}^{-1}$, y en un espectrofotómetro IR-FT MATTSON, modelo CYGNUS-100. Las muestras fueron preparadas en una suspensión de Nujol o en pastillas de KBr, según el caso. Se registraron en la zona de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ o en la zona $500\text{-}100\text{ cm}^{-1}$, en este último caso en suspensión de aceite de policlorotrifluoroetileno con ventanas de polietileno.

4.2.1 Estudio de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$

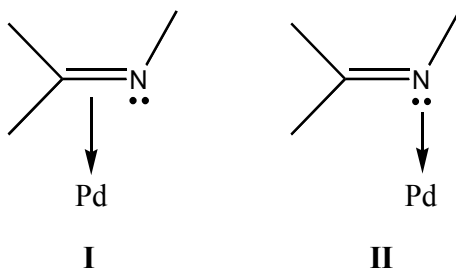
La asignación de esta banda de vibración suele ser compleja, puesto que su intensidad y posición varían de forma notable con los cambios en el entorno del grupo $\text{C}=\text{N}$. La asignación se complica en el caso de que aparezca solapada con otras bandas como puede ser la banda de vibración $\nu(\text{C}=\text{C})$ de anillos aromáticos, o también debido a su baja intensidad.

Se ha encontrado que para iminas no conjugadas del tipo $\text{R}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$ esta banda se encuentra en un intervalo de $1674\text{-}1664\text{ cm}^{-1}$ mientras que en el caso de iminas diconjugadas del tipo $\text{Ar}-\text{CH}=\text{N}-\text{Ar}$ se halla ente $1637\text{-}1613\text{ cm}^{-1}$, debido a la conjugación aromática que hace que la señal se desplace a números de onda menores.²⁴⁹

Todo esto conduce a que la conjugación aromática simultánea, tanto en el carbono como en el nitrógeno, desplaza la posición de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ a valores inferiores de números de onda.

Aun así, el estudio del desplazamiento de esta banda al pasar del ligando a los complejos permite dilucidar si se ha producido la unión del átomo metálico al grupo $\text{C}=\text{N}$, y en su caso, cómo se produce esta unión. Podemos distinguir dos posibilidades como nos refleja la siguiente figura:

²⁴⁹ Y. Fuchita, H. Tsuchiya, A. Miyafuji, *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, 233, 91.



- I.** Unión del átomo metálico al doble enlace C=N
- II.** Unión del átomo metálico al par electrónico libre del átomo de nitrógeno

En las dos situaciones se produce un efecto muy similar: la unión del metal al grupo C=N origina un desplazamiento de la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ a números de onda inferiores, ya que en ambos casos el enlace C=N se debilita, sin embargo, los desplazamientos producidos son de distinta magnitud.

En el caso **I**, el orbital π enlazante situado entre los átomos de carbono y nitrógeno también estará compartido por el átomo metálico. Esto hace que se produzca una disminución de la densidad electrónica entre el carbono y el nitrógeno, con la consecuente disminución de la fortaleza del enlace y el desplazamiento de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ a números de onda inferiores, del orden de 150 cm^{-1} .

En el caso **II**, el par electrónico a través del cual se produce la coordinación al metal está alojado en un orbital no enlazante sobre el nitrógeno y su utilización para formar el enlace no modifica, en principio, el orden de enlace. Sin embargo, si se produce una retrodonación de carga desde el metal al orbital $\pi^*(\text{C}=\text{N})$ disminuirá la constante de fuerza de dicho enlace, lo que producirá un desplazamiento de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ a números de onda inferiores, del orden de $15\text{-}45\text{ cm}^{-1}$.

4.2.2 Estudio de la banda $\nu(\text{N-H})$

Los modos de tensión de los grupos N-H aparecen en la región $3550\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$. La información más significativa que se puede obtener del estudio de esta banda, en estos compuestos, radica en la desaparición del protón hidrazínico del ligando tiosemicarbazona como consecuencia de la ciclometalación.

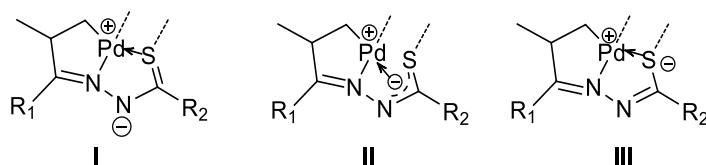
4.2.3 Estudio de la banda $\nu(\text{C=S})$

El grupo C=S es menos polar que el grupo carbonilo por lo que la banda es relativamente débil y aparece a números de onda bajos, situado en una zona del espectro en que hay presentes gran número de bandas, haciendo más difícil su identificación.

En la bibliografía relativa a tiosemicarbazonas,²⁵⁰ se asigna una banda al modo de vibración $\nu(\text{C=S})$ en torno a $805\text{-}830\text{ cm}^{-1}$, que corresponde a modos de vibración $\nu(\text{C=S})$ puros.

Cuando se produce la unión al metal del grupo C=S, esta puede ser de varias maneras:

²⁵⁰ D.M. Pilles, T. Suprunchuk, *Can. J. Chem.* **1986**, *46*, 1865.



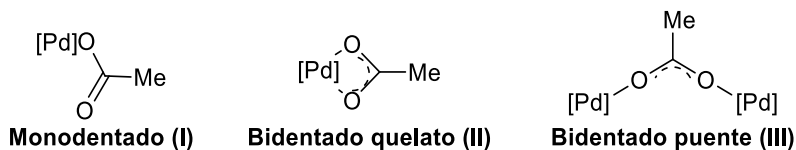
En el caso **I** la reducción de la constante de fuerza en el enlace C=S sería pequeña; el azufre cede un par electrónico no enlazante al metal; mientras que en el caso **III** desaparecería el carácter de doble enlace. La situación **II** sería intermedia entre ambas: el metal se une al grupo NCS⁻ a través de un orbital con carga deslocalizada. Desafortunadamente no hay un acuerdo grande en cuanto a los valores del desplazamiento de las bandas del grupo C=S unido al metal.

La complejidad del sistema -C=NN(H)C(=S)NH_2 , hace muy difícil la identificación de las bandas con carácter C=S y, aun cuando éstas pueden ser asignadas correctamente, es difícil distinguir cuál de las tres situaciones mencionadas es la correcta.

Con estos datos se puede decir que en los compuestos ciclometalados, se ha producido la unión del ligando tiosemicarbazona al metal a través del átomo de azufre, y al producirse dicha unión disminuye la fortaleza del enlace C=S. Las estructuras cristalinas obtenidas muestran que la disposición **III** es la más correcta.^{251,252}

4.2.4 Estudio de la banda $\nu(\text{COO})$ del ligando acetato

El ligando acetato se puede coordinar de tres formas diferentes.



Se puede deducir cuál de estas tres posibilidades se presenta en los complejos sintetizados mediante el estudio detallado de los espectros IR, examinando las variaciones que se observan en las bandas asignables a las vibraciones ν_{asCOO} y ν_{sCOO} con respecto a su posición en el ligando acetato libre.²⁵³

El ligando acetato presenta dos vibraciones νCOO activas en el IR, una correspondiente a la tensión simétrica y otra a la tensión asimétrica. En el ligando acetato libre hay una diferencia entre ν_{asCOO} (1560 cm^{-1}) y ν_{sCOO} (1416 cm^{-1}) de 144 cm^{-1} .

Si el ligando acetato actúa como ligando monodentado (I) la vibración ν_{asCOO} se desplaza a un número de onda superior mientras que la vibración ν_{sCOO} lo hace a números de onda inferiores, incrementado de este modo la diferencia entre ambas con respecto al ligando libre, hasta un valor de $290\text{-}230\text{ cm}^{-1}$.

²⁵¹ J.M. Antelo, L. Adrio, M.T. Pereira, J.M. Ortigueira, J.J. Fernandez, J.M. Vila, *Crystal Growth & Design*, **2010**, 10(2), 700.

²⁵² L. Adrio, Tesis Doctoral, Universidad de Santiago de Compostela, **2006**.

²⁵³ G.B. Deacon, R.J. Phillips, *Coordination Chemistry Reviews*, **1980**, 33(3), 227-5.

Cuando actúa como ligando bidentado quelato (II) las vibraciones $\nu_{as}COO$ y ν_sCOO se desplazan igualmente a números de onda inferiores y superiores, respectivamente, y la separación entre ambas oscila entre 80 y 40 cm^{-1} , magnitud menor que en el ligando libre.

Por último, cuando actúa como ligando bidentado puente (III) la separación entre las bandas oscila entre 170 y 140 cm^{-1} , es decir, aproximadamente la misma que en el ligando libre.

Cuando en el compuesto están presentes dos ligandos acetato puente entre cada dos átomos de paladio, son de esperar, cuatro bandas correspondientes dos a $\nu_{as}COO$ y dos a ν_sCOO , una de cada pareja de concordancia y la otra en oposición de fase. No obstante, debido a la anchura propia de las bandas ν_{COO} sólo se observan dos bandas asignables a $\nu_{as}COO$ y ν_sCOO .

4.2.5 Estudio de la banda ν_{Pd-Cl}

Los halógenos pueden actuar como ligandos puente o terminal. La posición y naturaleza de las bandas han sido ampliamente estudiadas.^{254,255} Los ligandos cloro en posición terminal presentan una sola banda en torno a 245-370 cm^{-1} . La posición exacta de la banda en el espectro viene determinada por el átomo que se encuentra en posición *trans* al átomo de cloro. Cuando dicho átomo tiene un gran influencia *trans*, se debilita el enlace metal-cloro y por tanto la energía del mismo es menor, produciéndose un desplazamiento de la banda a números de onda inferiores.

Para los complejos con puentes cloro aparecen dos bandas, una debida al enlace Pd-Cl *trans* al nitrógeno y otra debida al enlace Pd-Cl *trans* al carbono. Como la influencia *trans* de un átomo de nitrógeno es menor que la influencia *trans* de un átomo de carbono fenílico, la banda que aparece a mayor número de onda debe corresponder a ν_{Pd-Cl_p} *trans*-N mientras que la banda que se observa a números de onda más bajos debe corresponder a ν_{Pd-Cl_p} *trans*-C.

La naturaleza y posición de las bandas debidas a las vibraciones ν_{Pd-Cl} se ha estudiado ampliamente por diversos autores^{256,257} y también en este grupo de investigación a lo largo de los años.^{254,255} Debido a este amplio estudio, existe una gran concordancia a la hora de asignar el intervalo en el que aparecen las bandas, tal y como se muestra en la siguiente tabla:

	ν_{Pd-Cl} <i>trans</i> -N	ν_{Pd-Cl} <i>trans</i> -C
Cl _p	370-300	270-200
Cl _t	360-300	310-270

En el caso de los compuestos con puentes Br, se podría hacer un estudio análogo, pero en este caso el intervalo en el que aparecen las bandas ν_{Pd-Br_p} es 210-140 cm^{-1} , por tanto no se ha podido realizar el estudio de la banda ν_{Pd-Br} ya que la banda correspondiente cae fuera del intervalo de operatividad del espectrofotómetro.

²⁵⁴ M.T. Pereira, Tesis Doctoral, Universidad de Santiago de Compostela, **1986**, 160.

²⁵⁵ J.M. Vila, Tesis Doctoral, Universidad de Santiago de Compostela, **1985**, 193.

²⁵⁶ M. Nomoyama, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1980**, 42, 297.

²⁵⁷ R.M. Ceder, J. Sales, X. Solans, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1986**, 1351.

4.2.6 Estudio de las bandas del ligando acetilacetato

El ligando acetilacetato se puede coordinar a un ion metálico como ligando bidentado quelato o como ligando bidentado puente. El tipo de coordinación que se produce se puede dilucidar mediante el estudio por espectroscopía de IR de las vibraciones de tensión ν_{CO} y ν_{CC} .²⁵⁸

La presencia de bandas en torno a 1580 y 1390 cm^{-1} propias de $\nu(\text{C}=\text{O})$ es signo inequívoco de que el ion acetilacetato está coordinado al átomo metálico actuando como ligando bidentado quelato a través de los átomos de oxígeno,²⁵⁸ lo que a la vez se confirma con la presencia de una banda a 1515 cm^{-1} ca. debida a $\nu(\text{C}=\text{C})$. También debería aparecer una banda intensa alrededor de 1270 cm^{-1} , pero dicha banda se encuentra solapada por las bandas $\nu(\text{C}=\text{C})$ de los anillos fenólicos.

4.2.7 Estudio de las bandas del grupo $\text{B}(\text{OH})_2$

Los ácidos borónicos presentan algunas bandas características propias, tales como la banda de absorción del grupo hidroxilo, en la región de 3250 a 3500 cm^{-1} . Esta banda en muchos casos aparece solapada junto a las bandas $\nu(\text{N-H})$, lo que hace difícil diferenciarlas. La banda correspondiente a la tensión de enlace B-O aparece sobre 1650 cm^{-1} . Algunos de los compuestos con ácidos borónicos pueden trimerizar²⁵⁹ formando el anhídrido, dando lugar a la desaparición de la banda propia del grupo hidroxilo, y a la aparición de una nueva banda fuerte entre 680 y 705 cm^{-1} .

4.3 Espectroscopía de RMN

El estudio de RMN de ^1H aporta información muy útil para conocer las estructuras de los compuestos y confirmar los resultados obtenidos mediante los espectros de IR. Estos resultados se apoyan en otras técnicas, así como en espectroscopía de RMN de otros núcleos tales como fósforo, carbono o incluso flúor.²⁶⁰

Los espectros de RMN fueron llevados a cabo en el servicio de RIAIDT (Rede de Infraestructuras de Apoio á Investigación e ao Desenvolvimento Tecnolóxico) de la Universidad de Santiago. Los equipos de los que se dispusieron fueron: Bruker DPX 250, Varian Mercury 300, Varian Inova 400 y Bruker AMX500. Algunos de los software utilizados en los equipos fueron VNMR 1,1D y XWINNMR. Para el procesamiento de los espectros se emplearon los programas Mestre-C y MestreNova.²⁶¹

²⁵⁸ N. Nakamoto, "IR and Raman spectra of inorganic and coordination compounds", 1987.

²⁵⁹ H.R. Snyder, M.S. Konecky, W.J. Lennarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3611.

²⁶⁰ S. Duckett, B. Gilbert, "Foundations of Spectroscopy", 1ª Ed. Oxford University Press, 2000.

²⁶¹ C. Cobas *et al.* Mestre Lab Research S.L.

4.3.1 Estudio de RMN de ^1H

Uno de los métodos más utilizados y fiables a la hora de caracterizar los compuestos es por espectroscopía de RMN de ^1H . Se puede considerar un experimento de rutina en muchos casos y resulta de elevada utilidad para conocer la estructura de los compuestos.

En los compuestos que se han obtenido la variación del desplazamiento de ciertas señales, así como la variación de su multiplicidad o aparición y desaparición de las mismas nos ayuda a determinar si la reacción de ciclometalación se ha producido. Entre estas variaciones se encuentra el enlace imínico, donde la presencia del grupo $\text{C}=\text{N}$ origina el desplazamiento por efecto anisotrópico de algunas de las señales de la molécula como consecuencia de desapantallamiento (-) o apantallamiento (+) en regiones de la molécula próximas a este grupo.

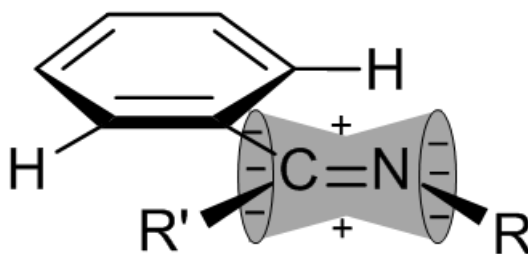


Figura 4.1. Zona de apantallamiento (+) y desapantallamiento (-) del enlace imínico.

El valor, por ejemplo, de la señal correspondiente al protón imínico es relativamente bajo debido a que dicho protón se encuentra en la zona de desapantallamiento anisotrópico del doble enlace $\text{C}=\text{N}$,²⁶² tal y como se observa en la Figura 4.1.

En el caso de la ciclometalación cabe destacar la desaparición de la señal del protón aromático en la posición en la que se produce la metalación, así como la variación en la multiplicidad del resto de protones aromáticos. Al introducir ligandos fosfina, además de la aparición de nuevas señales, se produce un apantallamiento de la señal de protón H5 debido al efecto que causan los anillos fenilo de la fosfina. Este fenómeno también se observa en los sustituyentes en posición *para* en el ligando inicial.

4.3.2 Estudio RMN de ^{31}P

En algunos casos se han introducido ligandos fosfina en la esfera de coordinación del metal, lo cual permite realizar un estudio por espectroscopía de RMN de ^{31}P . Este estudio aporta información muy útil sobre la estructura. La coordinación del átomo de fósforo al metal suele provocar el desplazamiento de la señal a campo bajo respecto a la posición en el ligando libre, salvo en caso de ciertas difosfinas cuando actúan como ligando bidentado quelato,²⁶³⁻²⁶⁵ por eso,

²⁶² A. Van Putten, J.W. Paulik, *Tetrahedron*, **1971**, 27, 3007.

²⁶³ P.E. Garrou, *Chem. Rev.* **1981**, 18, 229.

²⁶⁴ R. Ares *et al.*, *Polyhedron*, **2002**, 21, 2309.

²⁶⁵ A. Miedaner, D.L. DuBois, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 2479.

es interesante la comparación de los datos obtenidos para ligando libre y coordinado. En la Tabla 4.1 aparecen los desplazamientos químicos de las fosfinas empleadas en este trabajo.

Tabla 4.1. Desplazamiento químico de las señales de las fosfinas en el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ en CDCl_3

Fosfina	Abreviatura	$\delta(\text{P})/\text{ppm}$
Trifenilfosfina	PPh_3	-6,9
Difenil-2-piridilfosfina	PPh_2py	-2,8
Bis(difenilfosfina)metano	dppm	-24,2
1,1-Bis(difenilfosfina)eteno	vdpp	-5,2
1,1-bis(difenilfosfina)ferroceno	dppf	-18,9

En el caso de las fosfinas con un solo átomo de fósforo, como la PPh_3 o la PPh_2py , la señal obtenida en el espectro es un singlete, mientras que en el caso de las difosfinas, la multiplicidad varía en función de la coordinación. Se pueden distinguir tres posibles formas de coordinación de estos ligandos: monodentado, bidentado quelato y bidentado puente.

Cuando la fosfina actúa como ligando monodentado cada átomo de fósforo tiene un entorno químico diferente, por tanto cabe esperar una señal para cada fósforo. Este caso solo se da con las difosfinas de cadena corta, donde aparecen dos dobletes asignables uno al átomo de fósforo coordinador al metal (el más desapantallado) y el otro que se asigna al átomo de fósforo no coordinado.

En el otro supuesto, donde la difosfina se coordina como ligando bidentado puente existen dos posibilidades: que se observe un único singlete debido a que ambos núcleos de fósforo sean equivalentes; o que el entorno de coordinación sea diferente, con lo cual cabe esperar dos señales independientes cuya multiplicidad será un singlete o un doblete en función de la longitud de la cadena hidrocarbonada que separa a los dos átomos de fósforo.

Un último caso resulta de la posibilidad de que la difosfina se comporte como ligando bidentado quelato, entonces la multiplicidad dependerá del entorno, al igual que en el caso anterior.

4.3.3 Estudio RMN de ^{13}C

Para una completa caracterización de algunos compuestos se han realizado experimentos de RMN- ^{13}C . En los espectros solo son reseñables algunas variaciones en los desplazamientos de las señales de algunos carbonos, si bien la realización del experimento DEPT-135 permite la identificación del carbono C6, posición *orto*, cuya señal desaparece en los compuestos ciclometalados debido a que es un carbono cuaternario por unión al átomo metálico.

4.4 Estudio de difracción de rayos X

Para algunos de los compuestos sintetizados en este trabajo se han obtenido cristales válidos para su estudio por difracción de Rayos X. Los datos de difracción de rayos X fueron recogidos en un difractómetro automático ENRAF-NONIUS modelo MACH3, en un BRUKER SMART 1000 CCD, en Bruker KAPPA-APEX II y en un NONIUS FR591-KAPPACCD2000. Para el control de los difractómetros se emplearon los programas CAD4-Express Software (Nonius, 1994), BRUKER SMART²⁶⁶ y Nonius Collect - HKL2000. Los efectos Lorebzt y polarización fueron corregidos en la totalidad de las reflexiones medidas.²⁶⁷ Se efectuó, además, una corrección de absorción empleando un método semiempírico (SADABS)²⁶⁸ basado en la medida repetida de reflexiones equivalentes por simetría. Las estructuras se resolvieron por métodos directos y se refinaron por métodos de mínimos cuadrados de matriz completa de F². Los átomos de hidrógeno se incorporaron en los modelos en posiciones calculadas geométricamente y se refinaron vinculados al átomo al que estaba unidos. Se continuó el refinamiento hasta alcanzar la convergencia de todos los parámetros refinados teniendo en cuenta el carácter anisotrópico de todos los átomos no hidrogenoides. Los cálculos se realizaron utilizando el paquete de programas SHELXS-86,²⁶⁹ SHELXL-97,²⁷⁰ SIR-92²⁷¹, SIR-97, SIR-2004²⁷² y DIRDIF-99,²⁷³ todos ellos incluidos en el paquete del software winGX,²⁷⁴ para las representaciones se emplearon los programas Ortep3v2,²⁷⁵ PLUTON,²⁷⁶ Mercury 3.1 y POVRay v3.62. Los factores atómicos de dispersión se tomaron de las International Tables for X-ray Crystallography.²⁷⁷

La difracción de rayos X es una técnica que permite la determinación de forma inequívoca de la estructura del compuesto sintetizado, al menos en estado sólido. Para la obtención de las muestras monocristalinas se han empleado diferentes condiciones de cristalización, la técnica de evaporización lenta de una muestra disuelta en una mezcla de cloroformo-etanol (3:1) junto con la cristalización por difusión en diclorometano-hexano han sido los métodos más eficaces a la hora de la obtención de los cristales de los compuestos sintetizados; aunque también se han obtenido monocristales de disoluciones en diclorometano, acetona, etanol o cloroformo.

²⁶⁶ SMART diffractometer control software; Bruker Analytical X-Ray Instruments Inc.: Madison, WI, **1998**.

²⁶⁷ SAINT integration software; Bruker-AXS Inc.: Madison, WI, **2004**.

²⁶⁸ Sheldrick, SADABS: A program for absorption correction with the Siemens SMART system; University of Göttingen: Göttingen, Germany, **2003**.

²⁶⁹ G.M. Sheldrick, Shelxs-86. Program for the solution of crystal structures from X-Ray diffraction data. University of Göttingen, Alemania, **1986**.

²⁷⁰ G.M. Sheldrick, *Acta. Cryst. A* **1990**, *46*, 467.

²⁷¹ A. Altomare, G. Cascarano, G. Giacovazzo, A. Guagliardi, SIR 92. A program for crystal structure solution, *J. Appl. Cryst.* **1993**, *26*, 343.

²⁷² M. C. Burla, R. Caliendo, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori R. Spagna, SIR2004: an improved tool for crystal structure determination and refinement, *J. Appl. Cryst.* **2005**, *38*, 381.

²⁷³ P.T. Beurskens *et al.* The DIRDIF program system, Crystallographic Lab, University of -Nijmegen, The Netherlands.

²⁷⁴ L.J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1999**, *32*, 837.

²⁷⁵ L.J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.

²⁷⁶ A.L. Spek, *J. Appl. Cryst.* **2003**, *36*, 7.

²⁷⁷ International Tables for X-Ray Cryst. Kluwer Academic Publishers: Holanda, vol. C, **1995**.

De todos los compuestos que han sido sintetizados, se ha conseguido resolver la estructura cristalina de 19 de ellos. Una vez resuelta la estructura cristalina, se ha procedido de forma sistemática a la interpretación de los resultados, siguiendo los siguientes pasos:

- Comprobación de los datos de resolución y convergencia
- Análisis de las distancias y ángulos de enlace
- Entornos de coordinación
- Estudio de interacciones supramoleculares
- Obtención de las representaciones gráficas más significativas

4.4.1 Distancias de enlace

Uno de los aspectos a estudiar una vez resuelta la estructura cristalina de un compuesto es la distancia de enlace. Con este estudio podemos obtener información del tipo y del carácter del enlace. Para ello es necesario conocer los radios covalentes de los átomos que participan en el enlace, obteniendo tanto de forma directa a partir del correspondiente enlace homonuclear sencillo, o de forma indirecta por la diferencia del radio covalente en un enlace heteronuclear. En la Tabla 4.2 se recogen los radios covalentes de los átomos correspondientes a los compuestos sintetizados en este trabajo.

Tabla 4.2. Radios covalentes de los átomos que aparecen en las estructuras resueltas²⁷⁸

Elemento	Radio Covalente (Å)
H	0,37
C	0,77
N	0,75
O	0,73
P	1,10
S	1,02
Cl	0,99
Pd	1,31
Pt	1,28

La relación para la medida de las distancias de enlace la establecieron en 1941 Schomaker y Stevenson:²⁷⁹

$$r_{AB} = r_A + r_B - 9\Delta\chi$$

²⁷⁸ Tables of Interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions. Special Publication N° 11; Supplement 1956-1959, Special Publication N° 18, Chemical Society London **1958**.

²⁷⁹ V. Schomaker, D.P. Stevenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 37.

donde r representa los radios covalentes en pm y $\Delta\chi$ representa la diferencia de electronegatividades entre los átomos A y B en unidades de Pauling. Posteriormente, otros investigadores han sugerido modificaciones para una mayor precisión, así Poterfield²⁸⁰ propuso la relación:

$$r_{AB}=r_A+r_B-7 (\Delta\chi)^2$$

la cual presenta una mayor justificación teórica a la distancia interatómica; si bien se puede establecer que generalmente la distancia entre A y B es muy similar a la suma de sus radios covalentes y por tanto son razonablemente aditivos.

4.4.2 Interacciones supramoleculares

Las interacciones débiles son las que rigen la química supramolecular, una química en gran desarrollo actualmente. Esta fue definida por Lehn como la química de los enlaces intermoleculares, que estudia las estructuras y funciones de entidades formadas por dos o más especies químicas. Con la aparición de la química supramolecular se ha desarrollado un cierto interés en las interacciones más allá de las moléculas y los enlaces convencionales y dejándose de ver las moléculas como unidades aisladas. Por ese motivo en este apartado se va a proceder al estudio de dos tipos de interacción débil: el enlace de hidrógeno y las interacciones π - π .²⁸¹

4.4.2.1 Enlace de hidrógeno

El enlace de hidrógeno es una de las interacciones más importantes y ha sido ampliamente estudiada. Es un sistema de vital importancia en sistemas biológicos,^{282,283} ya que, junto a otras interacciones, son las responsables de la estructura secundaria y terciaria de proteínas. Se puede describir como una fuerza atractiva entre un donador y un aceptor de protones (D-H...A), donde D es el dador y A el aceptor. El enlace de hidrógeno es una manifestación extrema de las interacciones dipolo-dipolo.^{284,285}

Según las distancias y los ángulos que forman en estas interacciones se pueden distinguir varios tipos de enlaces de hidrógeno: fuertes, moderados y débiles. En el primer caso, las distancias D-H y H...A son similares, y el ángulo D-H...A próximo a 180°, y se considera que el enlace de hidrógeno tiene un fuerte carácter covalente; mientras que en los débiles la distancia H...A es superior a la D-H, con ángulos de enlace entre 90° y 150°.

Para el estudio de este tipo de interacciones en los compuestos sintetizados se ha recurrido al programa Platon,²⁷⁶ incluido en el paquete WinGX, en la cual se considera la existencia de un enlace de hidrógeno cuando $\{d(D\cdots A)<R(D)+R(A)+0,50; d(H\cdots A)<R(H)+R(A)-0,12; d-H\cdots A>100^\circ\}$.

²⁸⁰ W.W. Poterfield, *Inorganic Chemistry*, Addison-Wesley, **1984**, 167.

²⁸¹ R. Rodriguez, Tesis Doctoral, Universidad de Santiago de Compostela, **2007**.

²⁸² L.F. Lindoy, I. Atkinson. "Self-Assembly in Supramolecular Systems. *The Royal Society of Chemistry*", Gran Bretaña, **2000**.

²⁸³ G.A. Jeffrey, "An Introduction to hydrogen bonding", Oxford University Press, E.E.U.U. **1997**.

²⁸⁴ J. E. Huhhey, E.A. Keiter, R.L. Keiter, "Química Inorgánica: Principios de estructura y reactividad", Oxford University Press, **2003**, 318.

²⁸⁵ W.C. Hamilton, J.A. Ibers, "Hydrogen Bonding in Solids", *J. Appl. Cryst.* **1968**.

4.4.2.2 Interacciones π - π de apilamiento molecular

Otra de las interacciones que se estudian en este trabajo son las interacciones aromáticas-aromáticas o π - π . Al ser interacciones, se definen como fuerzas intermoleculares no covalentes, al igual que el enlace de hidrógeno, y explican la formación de estructuras moleculares en compuestos como ácidos nucleicos o benceno, formando bloques a través de moléculas aromáticas.

El primer modelo para tratar las interacciones tipo π - π fue establecido por Hunter y Sanders en 1990, basándose en fuerzas electrostáticas y de van der Waals. La base principal de este modelo trata de forma separada el “armazón σ ” y los electrones de la nube π . Así el factor que favorece las interacciones π - π sería la atracción electrostática σ - π , que determinarían la mejor geometría para que las interacciones de apilamiento molecular tuviesen lugar, mientras que las interacciones entre las nubes π serían repulsivas.

Se pueden considerar dos tipos diferentes:²⁸⁶

- Con geometría en forma de T: en este caso, los anillos aromáticos se sitúan de forma perpendicular, y las interacciones que se producen son del tipo C-H \cdots π .
- Interacciones “cara a cara”: los anillos aromáticos están paralelos, aunque suelen estar desplazados uno respecto al otro.

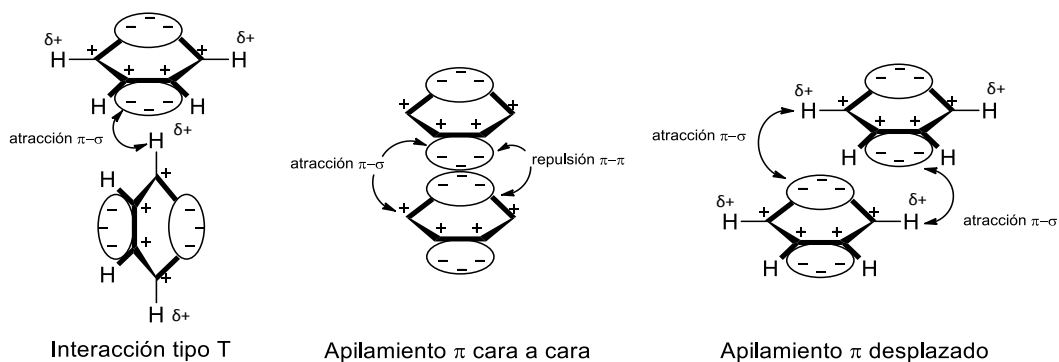


Figura 4.2. Ilustración esquemática de los tipos de interacción π

La medida de las interacciones π - π se hace a través de las distancias entre los centroides de los dos anillos aromáticos y el ángulo de desplazamiento, el cual se mide entre el vector centroide-centroide y la normal a uno de los planos aromáticos. C. Janiak llevó a cabo un estudio sobre las interacciones π - π entre anillos piridínicos, de estructuras depositadas en la CSD (Cambridge Structural Database). De este estudio se puede concluir que la distancia entre los centroides se encuentre dentro del intervalo 3,4 Å- 3,8 Å, y los planos son prácticamente paralelos aunque ligeramente desplazados de la perpendicular, con valores del ángulo de desplazamiento entre 16 y 40°. El estudio de la correlación entre el ángulo de desplazamiento entre los planos y la distancia entre los centroides indica que cuanto mayor es la distancia entre los centroides, mayor es el ángulo de desplazamiento entre planos.

²⁸⁶ C. Janiak, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 3885.

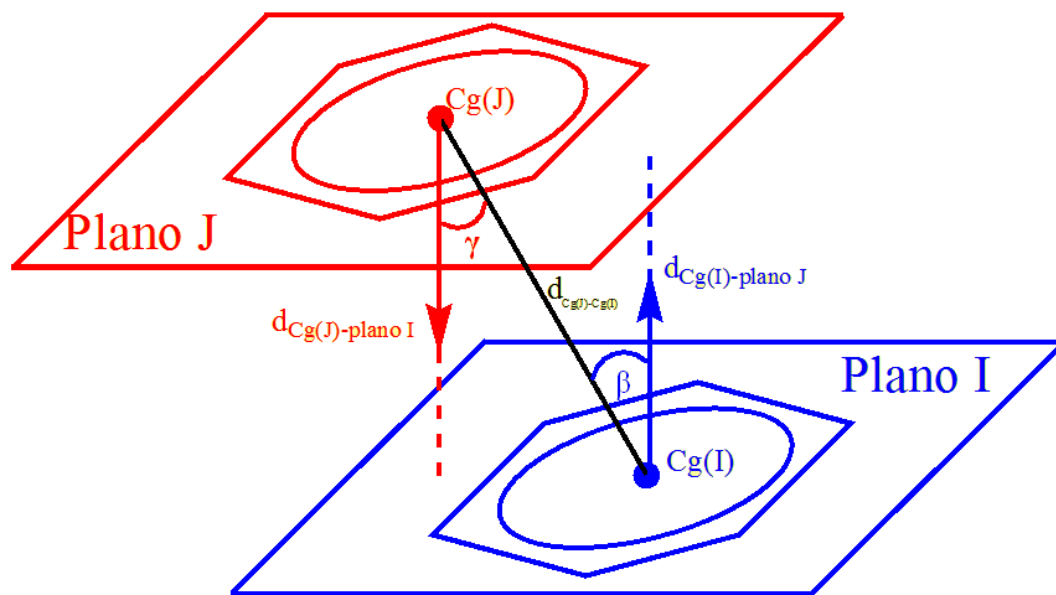


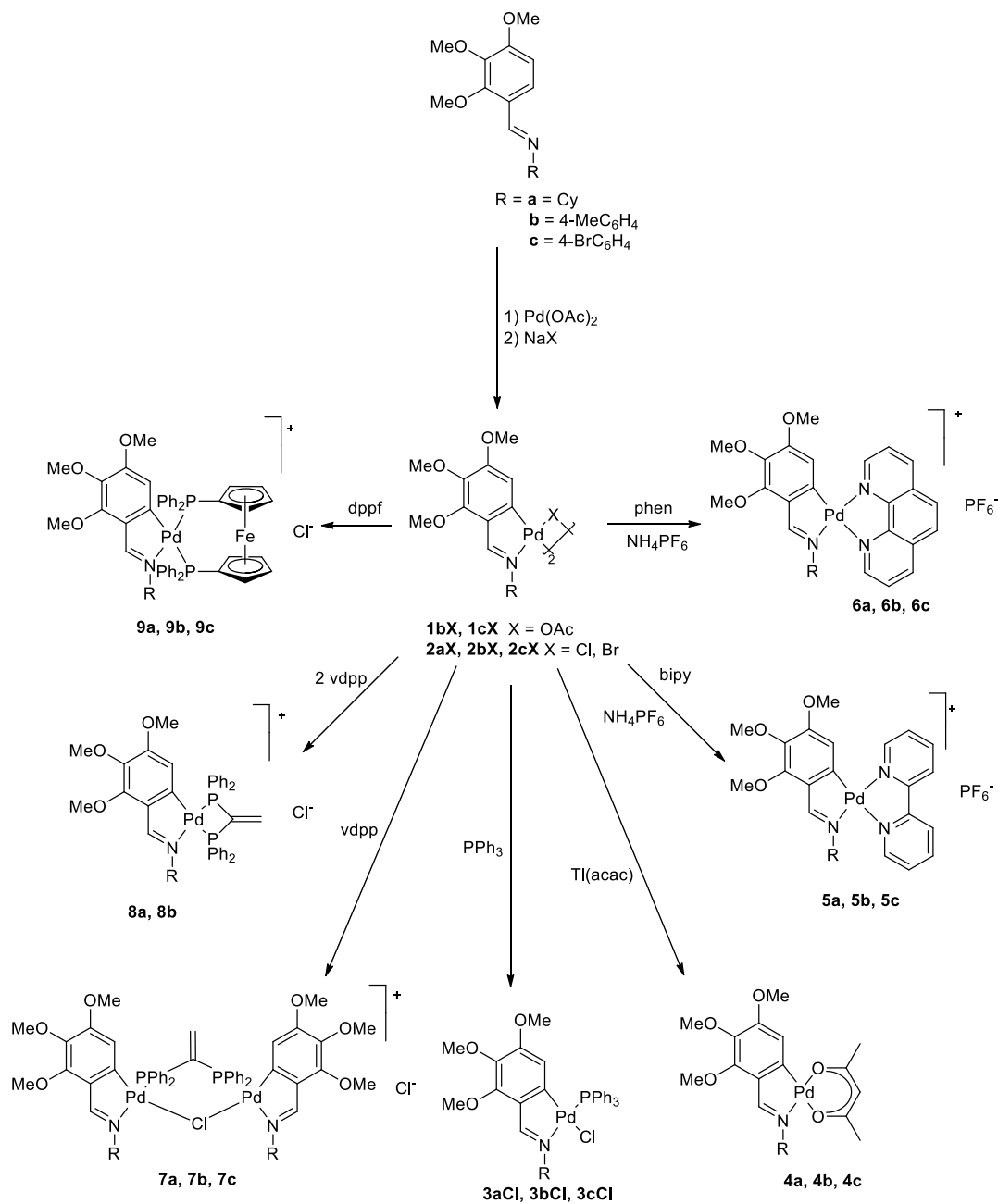
Figura 4.3. Parámetros de interacción π - π

Se puede generalizar que las interacciones débiles presentan unas distancias entre 3,6 - 4,0 Å, y las fuertes cercanas a 3,3 Å. Teniendo en cuenta esta información, y para mayor sencillez, en la presente memoria se ha considerado la existencia de interacción π - π para distancias menores de 3,9 Å y ángulos β y γ inferiores a 40°.

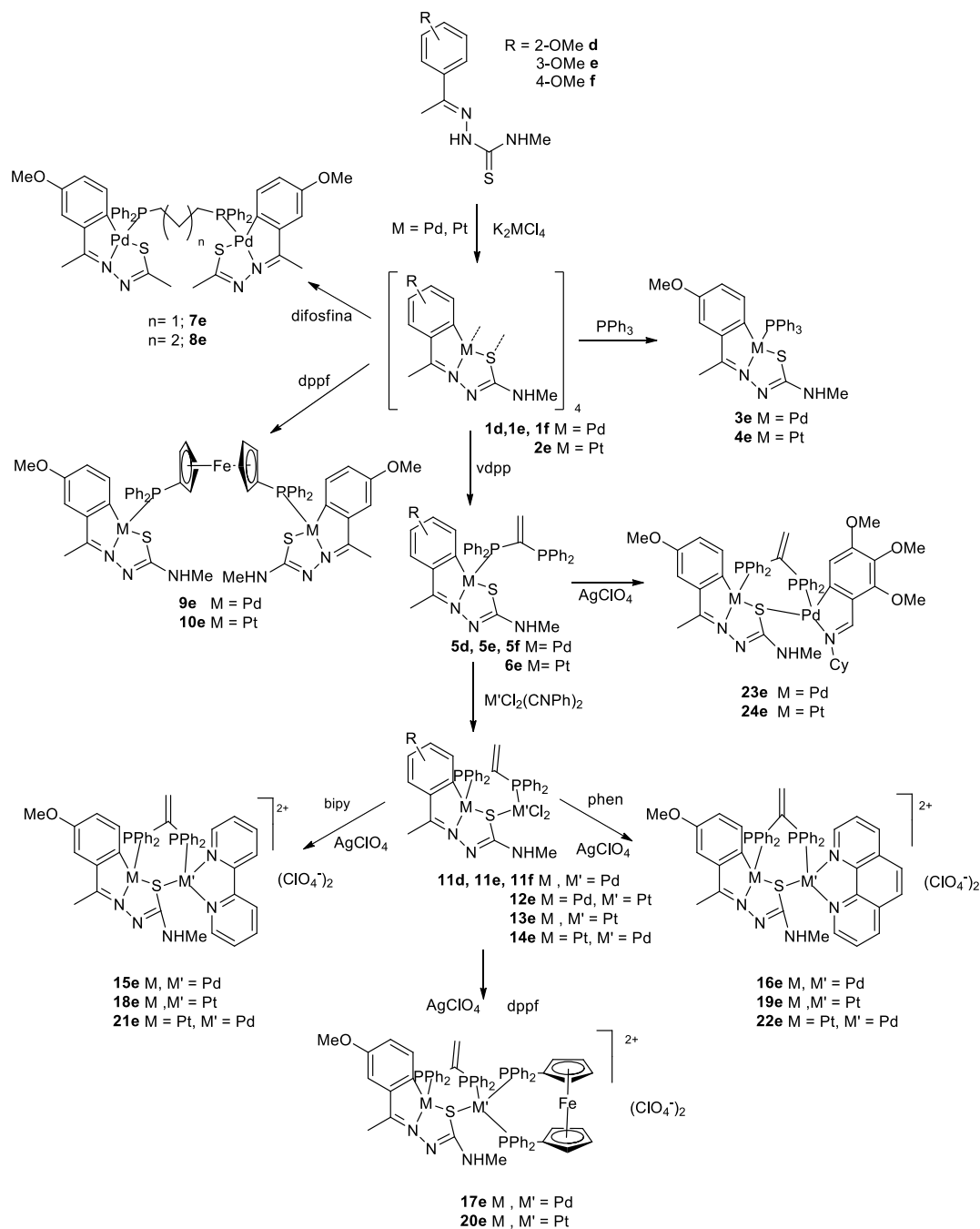
5 Esquemas de reacción

5.1	<i>Compuestos derivados de ligandos base de Schiff</i>	71
5.2	<i>Compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona.....</i>	72
5.3	<i>Compuestos derivados de ligandos con éter corona</i>	73
5.4	<i>Compuestos derivados de ligandos con Bromo</i>	74
5.5	<i>Compuestos derivados de ligandos con ácido borónico.....</i>	75
5.6	<i>Compuestos derivados de ligandos bases de Schiff bidentados</i>	76

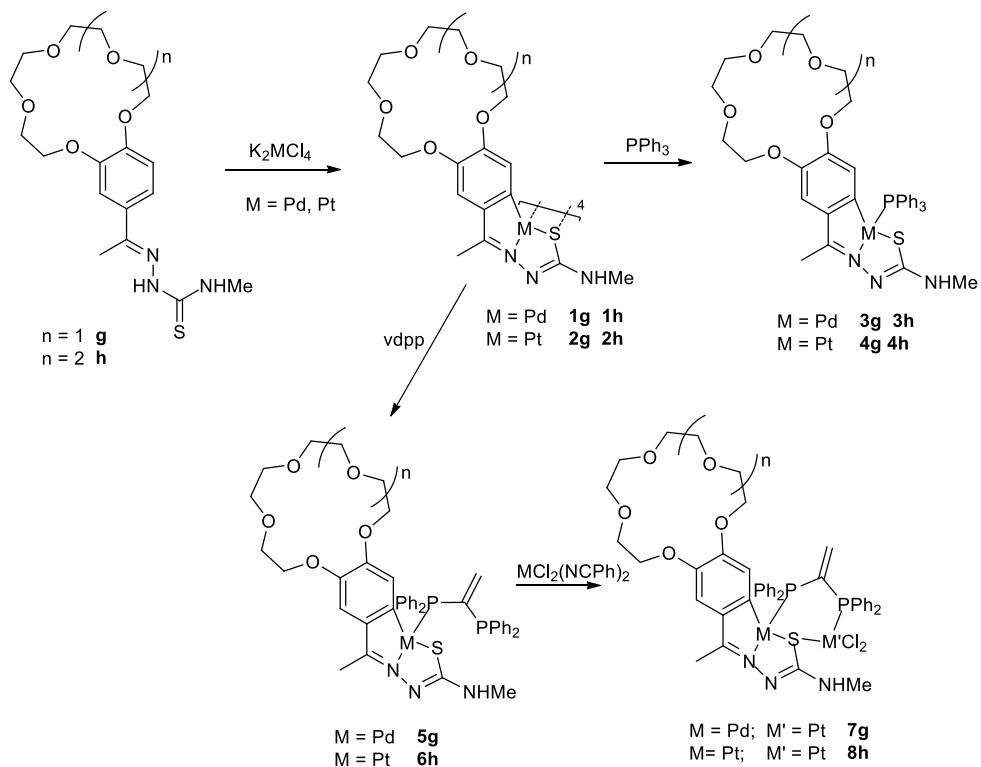
5.1 Compuestos derivados de ligandos base de Schiff



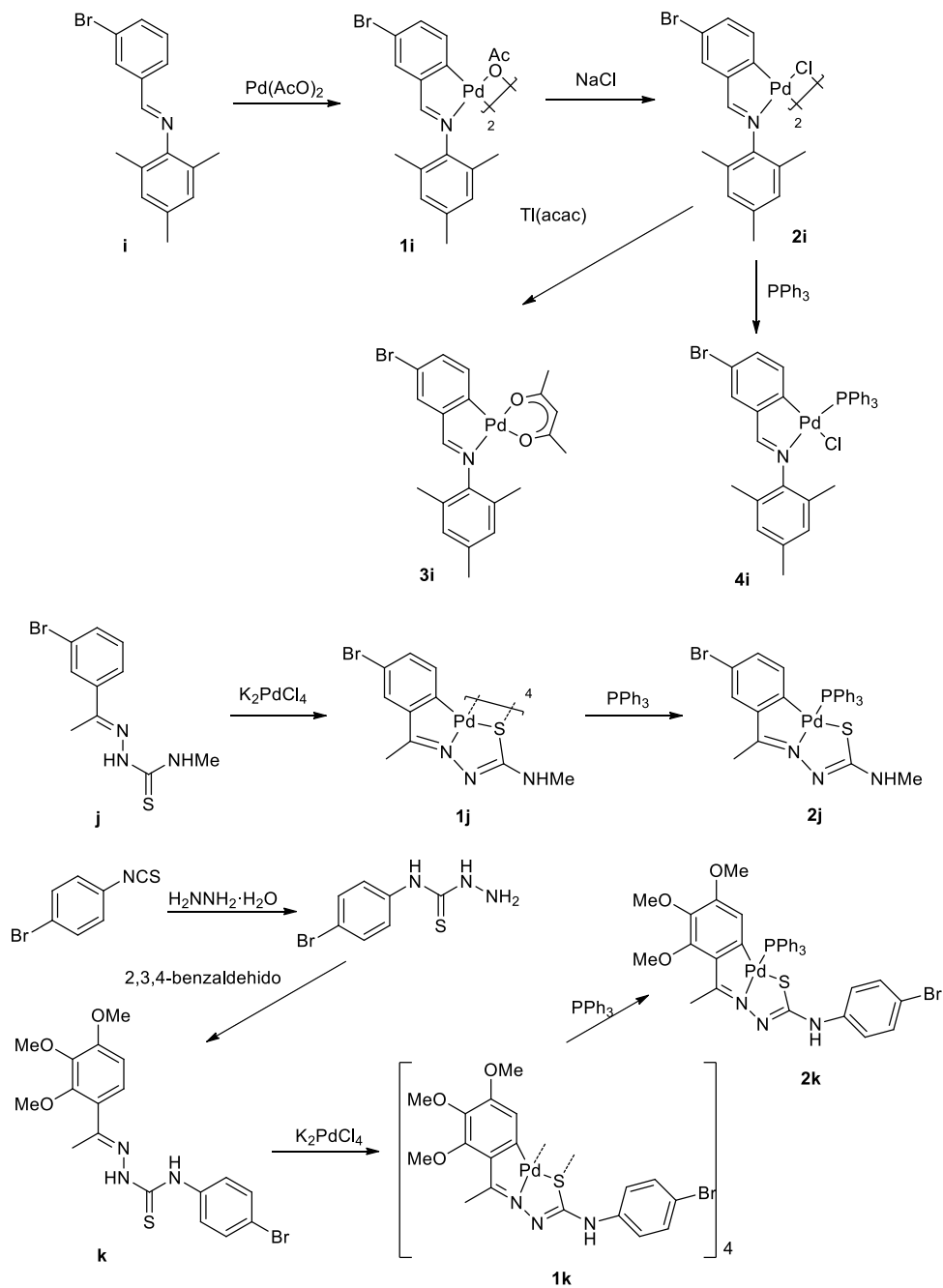
5.2 Compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona



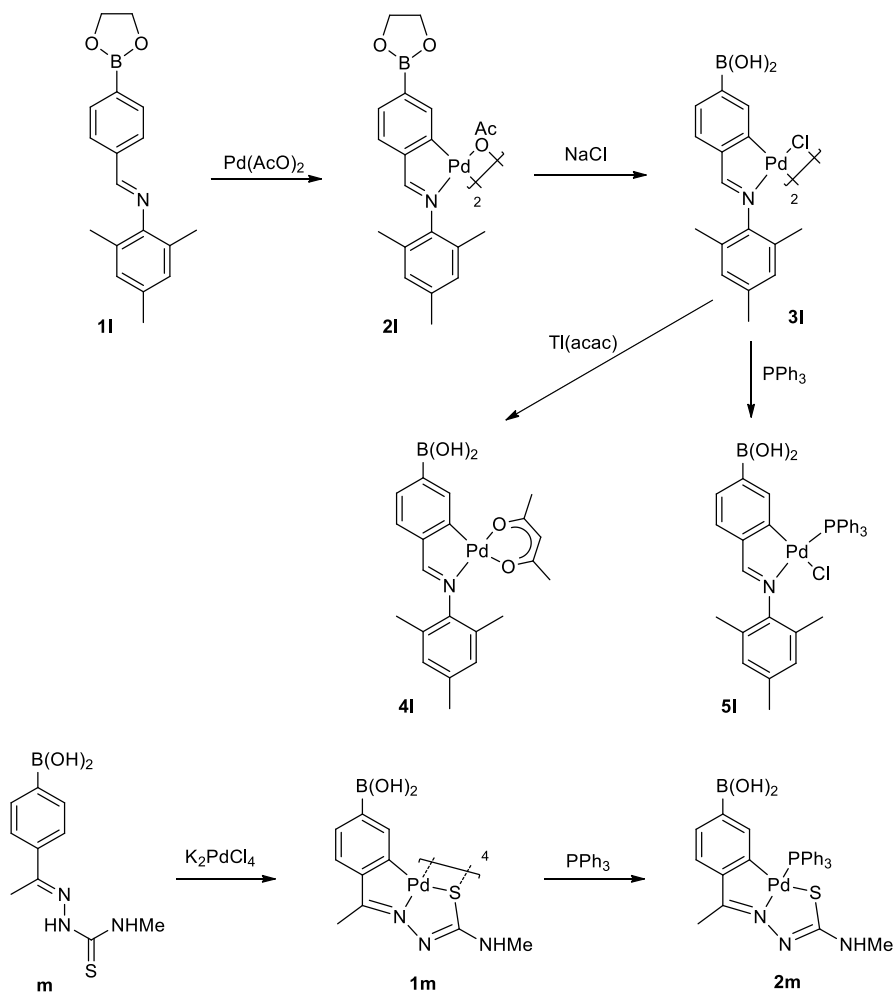
5.3 Compuestos derivados de ligandos con éter corona



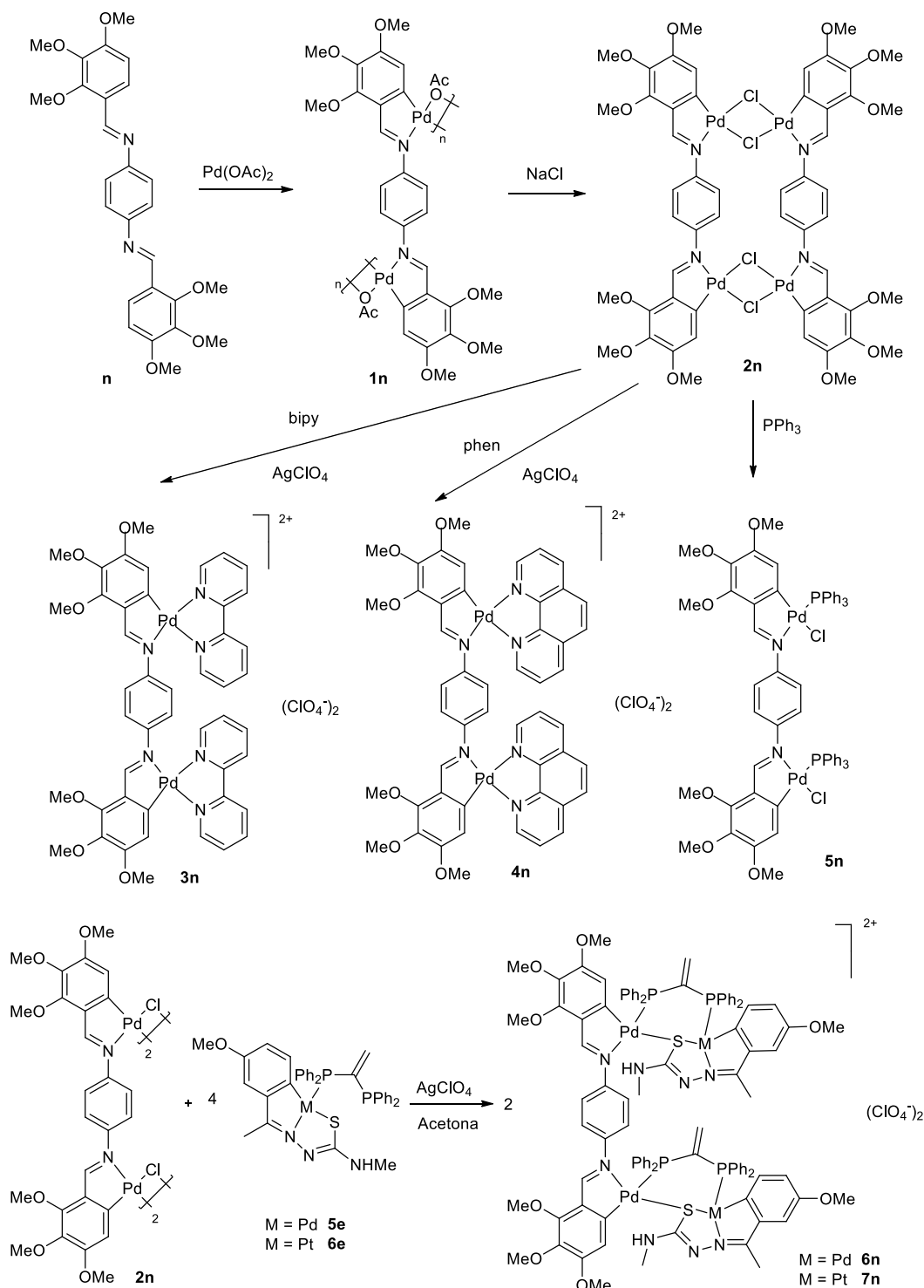
5.4 Compuestos derivados de ligandos con bromo



5.5 Compuestos derivados de ligandos con ácido borónico



5.6 Compuestos derivados de ligandos bases de Schiff bidentados



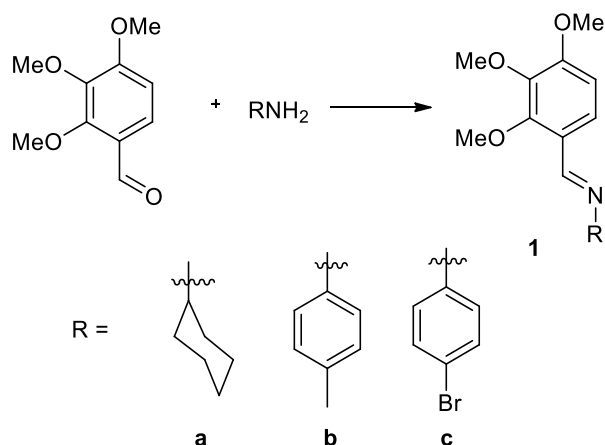
Capítulo 6

Compuestos derivados de ligandos base de Schiff

6.1	<i>Síntesis de los ligandos base de Schiff a, b y c</i>	79
6.2	<i>Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos a-c</i>	80
6.2.1	Síntesis de los compuestos 1a-1c y 2a-2c	80
6.2.2	Síntesis de los compuestos 3a-3c	81
6.2.3	Síntesis de los compuestos 4a-4c	82
6.2.4	Síntesis de los compuestos 5a-5c y 6a-6c	82
6.2.5	Síntesis de los compuestos 7a-7c	84
6.2.6	Síntesis de los compuestos 8a-8c	85
6.2.7	Síntesis de los compuestos 9-9c	86
6.2.8	Síntesis de compuestos ciclotmetalados derivados de los ligandos a-c con platino	86
6.3	<i>Estudio IR</i>	87
6.3.1	Estudio de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$	87
6.3.2	Estudio de la banda $\nu(\text{COO})$ del ligando acetato	87
6.3.3	Estudio de la banda $\nu\text{Pd-Cl}$	87
6.3.4	Estudio de las vibraciones del ligando acetilacetato	87
6.4	<i>Estudio RMN</i>	89
6.4.1	Consideraciones generales	89
6.4.2	Estudio de los ligandos a-c	89
6.4.3	Estudio de los compuestos 1a-1c y 2aX-32cX	91
6.4.4	Estudio de los compuestos 3a-3c	92
6.4.5	Estudio de los compuestos 4a-4c	94
6.4.6	Estudio de los compuestos 5a-5c y 6a-6c	95
6.4.7	Estudio de los compuestos 7a-7c	96
6.4.8	Estudio de los compuestos 8a-8c	97
6.4.9	Estudio de los compuestos 9a-9c	98
6.5	<i>Estudio de difracción de Rayos X</i>	99
6.5.1	Estudio estructural del ligando c	99
6.5.2	Estudio estructural del compuesto 1b y 1c	101
6.5.3	Estudio estructural del compuesto 2cCl	104
6.5.4	Estudio estructural de los compuestos 5a,5c y 6a-6c	106
6.6	<i>Datos analíticos</i>	113

6.1 Síntesis de los ligandos base de Schiff a, b y c

Existen diferentes procedimientos para sintetizar ligandos base de Schiff. Estos ligandos se obtienen por condensación de un grupo amino con un grupo carbonilo con la consiguiente liberación de un equivalente de agua, por lo que es común para su síntesis el uso de aparatos Dean-Stark (normal y modificado), tamices moleculares,²⁸⁷ agentes desecantes (MgSO_4 , Na_2SO_4 , ...),^{288,289} etc. Otro método de síntesis frecuentemente utilizado consiste en la reacción de los correspondientes reactivos en etanol a reflujo.²⁹⁰ Tanaka *et al.* desarrollaron la síntesis de bases de Schiff mediante la condensación de aldehídos y anilinas en agua, con todas las ventajas que ello supone, y con elevados rendimientos en muchos casos.²⁹¹ Este ha sido el método utilizado de forma general para la síntesis de los ligandos usados en este capítulo. En aquellos casos en los que este procedimiento no ha funcionado se ha recurrido al uso de un aparato Dean-Stark (Capítulo 9)



En un balón de 100mL se introducen 0,5 g (2,55 mmol) de 2,3,4-trimetoxibenzaldehído y la cantidad correspondiente de amina o anilina. Se añaden 10 cm³ de agua y se deja en agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. Tras ese tiempo el sólido formado se filtra, se lava con agua y se seca a vacío.

Tabla 6.1. Cantidades de reactivos empleada en la síntesis de los ligandos

Ligando	Aldehído		Amina		
	g	mmol		g	mmol
a	0,5	2,55	Ciclohexilamina	0,25	2,55
b	0,5	2,55	4-tolilnilina	0,27	2,55
c	0,5	2,55	4-bromoanilina	0,44	2,55

²⁸⁷ J.L. Garcé Ruano, J. Alemán, I. Alonso, A. Parra, V. Marcos, J. Aguirre, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6179.

²⁸⁸ D. Blanco-Ania, P. H.H. Hermkens, L.A.J.M. Sliedregt, H.W. Scheeren, F.P.J.T. Rutje, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 5393.

²⁸⁹ M. Crespo, R. Martín, T. Calvet, M. Font-Bardía, X. Solans, *Polyhedron*, **2008**, *27*, 2603.

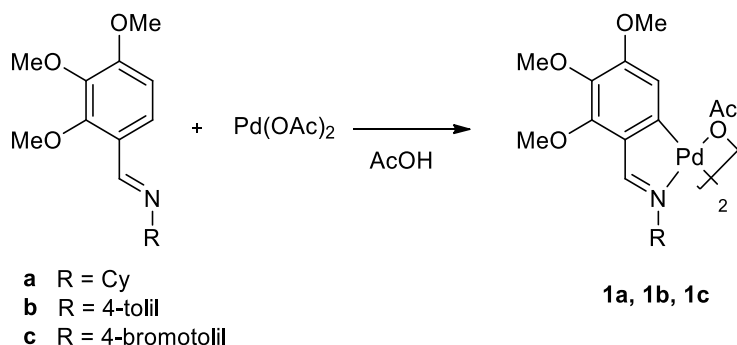
²⁹⁰ A. Karakas, H. Unver, A. Elmali, *J. Molecular Structure*, **2008**, *877*, 152.

²⁹¹ K. Tabaka, R. Shiraishi, *Green Chem.* **2000**, *2*, 272.

6.2 Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos a-c

6.2.1 Síntesis de los compuestos **1a-1c** y **2a-2c**

Las reacciones de obtención de los compuestos ciclometalados con ligandos acetato puente **1a-1c** se realizaron bajo atmósfera de nitrógeno en ácido acético glacial, ya que si bien tanto los reactivos de partida como los productos finales son estables al aire, el rendimiento se incrementa en un 5-10% respecto a realizar la reacción al aire.



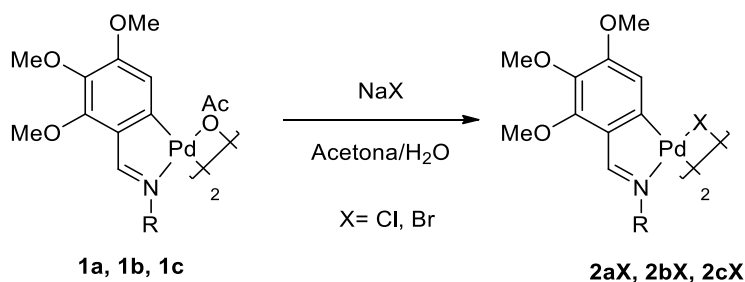
Esquema 6.1

En un balón Schlenk de 100 mL se introducen 0,2 g del ligando (1,1 equivalentes) y la cantidad correspondiente de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Se realizan tres ciclos vacío-nitrógeno y se añaden mediante jeringuilla 25 cm³ de ácido acético glacial, previamente desoxigenado mediante burbujeo de nitrógeno en un baño de ultrasonidos. La disolución resultante se calienta a 65 °C y se deja en agitación durante 8 horas. Al cabo de este tiempo parte del Pd(II) se reduce a Pd(0), quedando un polvo negro fino en suspensión. Una vez transcurrido el tiempo de reacción, se deja enfriar y se centrifuga la disolución para eliminar el polvo fino de Pd(0) formado.

La disolución resultante se evapora a sequedad y al residuo resultante se le añaden 20 cm³ de agua destilada y se extrae con 3 porciones de 15 cm³ de diclorometano. Las fases orgánicas se juntan y se secan con Na_2SO_4 anhidro. Una vez seca, se filtra y se lleva a sequedad.

Tabla 6.2. Cantidades de reactivos empleados en la síntesis de los compuestos ciclometalados con ligando acetato puente

Compuesto	Pd(OAc) ₂		Ligando		
	g	mmol		g	mmol
1a	0,15	0,65	a	0,2	0,72
1b	0,14	0,63	b	0,2	0,70
1c	0,11	0,51	c	0,2	0,57



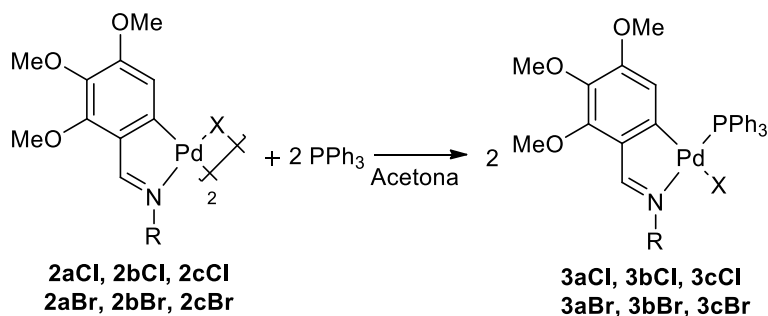
Esquema 6.2

Los compuestos ligando halógeno puente **2aX-2cX** se preparan a partir de los complejos dinucleares con ligando acetato puente obtenidos según se describe en el epígrafe anterior. Para ello, estos se disuelven en la mínima cantidad de acetona y se le añaden 15 cm³ de una disolución 0,05 M de NaX (X = Br o Cl). Se observa la formación de un precipitado de forma casi inmediata, se deja en agitación a temperatura ambiente durante una hora, tiempo tras el cual el sólido formado se filtra y se seca a vacío.

En el caso del compuesto derivado de ciclohexilamina **a**, no se ha podido aislar el compuesto con ligando puente acetato, **1a**, siendo en cambio, posible preparar directamente el compuesto con ligando halógeno puente. Para ello el extracto de la reacción con acetato de paladio se disuelve en la cantidad de acetona correspondiente y se le añade la disolución 0.05M de NaCl o NaBr.

6.2.2 Síntesis de los compuestos **3a-3c**

Los compuestos ciclometalados con ligando halógeno puente (**2aX-2cX**) se hacen reaccionar con monofosfinas para obtener los compuestos ciclometalados mononucleares correspondientes.



Esquema 6.3

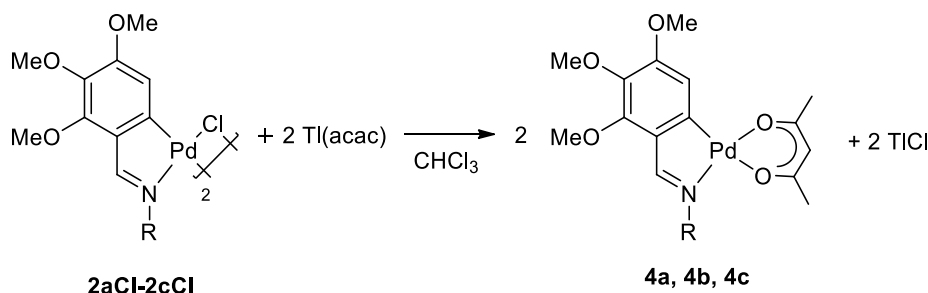
En un balón de 50 mL se disuelve, o se suspende, el compuesto **2aX-2cX** en 10 cm³ de acetona. Se le añade la cantidad correspondiente de trifenilfosfina (2 eq.) y se deja en agitación la mezcla resultante durante 4 horas a temperatura ambiente. Pasado este tiempo la disolución se lleva a sequedad. El sólido obtenido se recrystaliza en diclorometano/hexano y se seca a vacío.

Tabla 6.3. Cantidades de reactivos empleada en la síntesis de los compuestos ciclometalados con trifenilfosfina

Compuesto	Compuesto ciclometalado			Trifenilfosfina	
		g	mmol	g	mmol
3aCl	2aCl	0,05	0,060	0,031	0,120
3bCl	2bCl	0,05	0,058	0,031	0,117
3cCl	2cCl	0,05	0,051	0,027	0,102
3aBr	2aBr	0,05	0,054	0,028	0,108
3bBr	2bBr	0,05	0,053	0,028	0,106
3cBr	2bBr	0,05	0,047	0,024	0,093

6.2.3 Síntesis de los compuestos 4a-4c

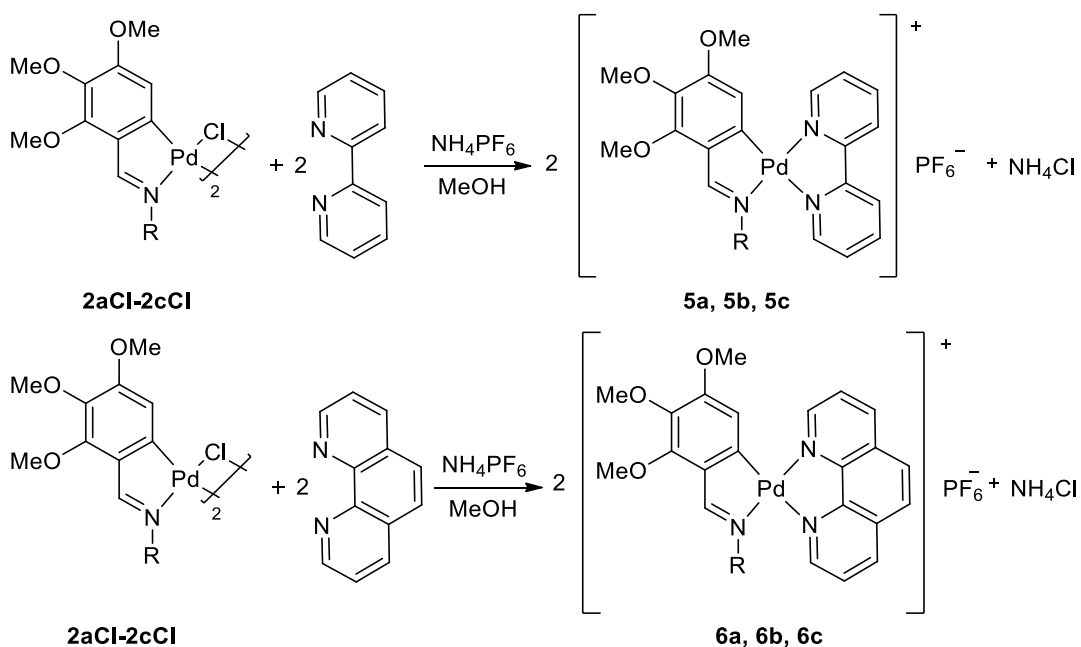
El compuesto **4** sintetiza partiendo del compuesto con ligandos cloro puente (**2aCl-2cCl**).


Esquema 6.4
Tabla 6.4. Cantidades empleadas en la síntesis de los compuestos ciclometalados con acac

Compuesto	Compuesto ciclometalado			Tl(acac)	
		g	mmol	g	mmol
4a	2aCl	0,05	0,060	0,036	0,120
4b	2bCl	0,05	0,058	0,035	0,117
4c	2cCl	0,05	0,051	0,031	0,102

Los compuestos con ligandos cloro puente se disuelven en 20 cm³ de cloroformo en un matraz de fondo de redondo de 50 mL. A esta disolución se le añade la cantidad correspondiente de Tl(acac) (2 eq). La mezcla se agita durante 24 horas tras las cuales se centrifuga para eliminar la sal de talio formada y la disolución resultante se lleva a sequedad. El residuo obtenido se purifica por cromatografía utilizando como eluyente cloroformo.

6.2.4 Síntesis de los compuestos **5a-5c** y **6a-6c**



Esquema 6.5

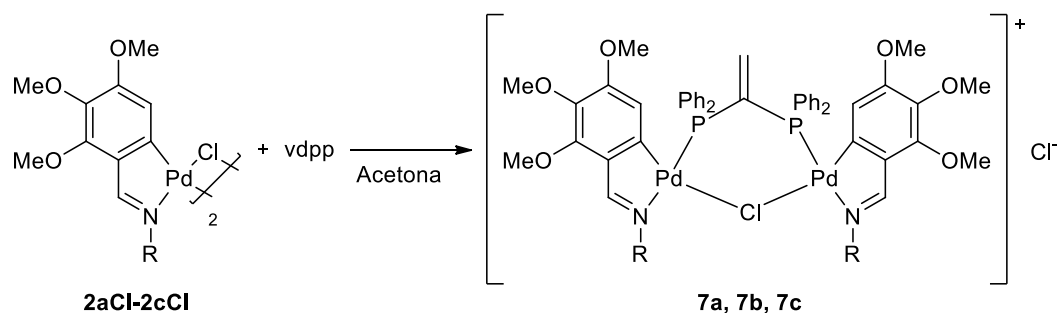
En un balón Schlenk de 100 mL se introduce el compuesto **2aCl-2cCl**, y bajo atmósfera de N_2 se disuelve en 10 cm³ de MeOH seco. Se añade la fenantrolina o la bipyridina y se deja agitando 30 minutos a temperatura ambiente. A la disolución resultante se le añade hexafluorofosfato de amonio (4 eq.) con lo que precipita inmediatamente un sólido amarillo que se filtra, se lava con pequeñas porciones de MeOH frío y se seca a vacío.

Tabla 6.5. Cantidades de reactivos empleadas en la síntesis de los compuestos ciclometalados con ligandos bpy y phen

Compuesto	Compuesto ciclometalado			Ligando			NH_4PF_6	
		g	mmol		g	mmol	g	mmol
5a	2aCl	0,05	0,060	bpy	0,019	0,120	0,039	0,24
5b	2bCl	0,05	0,058	bpy	0,018	0,117	0,037	0,23
5c	2aCl	0,05	0,051	bpy	0,016	0,102	0,033	0,20
6a	2aCl	0,05	0,060	phen	0,022	0,120	0,039	0,24
6b	2bCl	0,05	0,058	phen	0,021	0,117	0,037	0,23
6c	2cCl	0,05	0,051	phen	0,018	0,102	0,033	0,20

La reacción también se puede llevar a cabo haciendo reaccionar el compuesto de partida con perclorato de plata, con lo que se consigue la precipitación del AgCl y así se facilita la entrada del ligando bidentado en la esfera del Pd. Para ello la reacción se lleva a cabo con 10 cm³ de acetona y el compuesto ciclotmetalado. A este se le añade AgClO₄ y se observa la precipitación del AgCl. Se deja agitando 1 hora y se centrifuga para eliminar el AgCl formado. La disolución se traspara a un balón de 50 mL y se le añade el ligando bidentado. Se agita durante 4 horas, tras lo cual precipita un sólido que se centrifuga y se seca a vacío.

6.2.5 Síntesis de los compuestos **7a-7c**



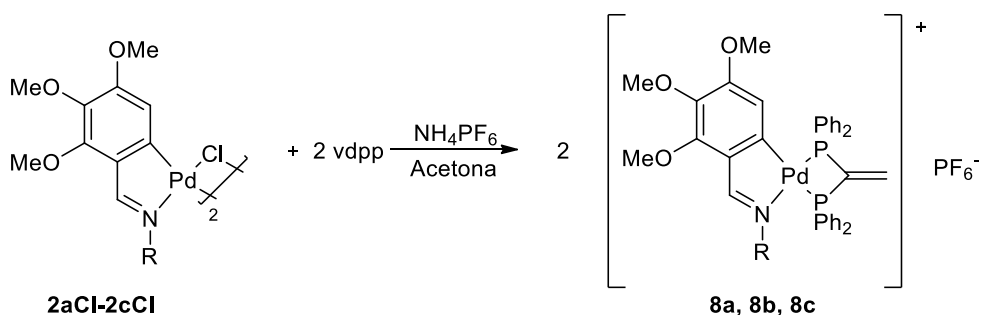
Esquema 6.6

En un balón de 100 mL se suspende el compuesto de partida en 10 cm³ de acetona. A la suspensión resultante se le adiciona la cantidad correspondiente de bis(difenilfosfina)eteno y se observa la total disolución de los reactivos; se agita durante 5 horas a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo se lleva a sequedad la disolución y el sólido obtenido se seca a vacío, resultando los compuestos **7a-7c**.

Tabla 6.6. Cantidades usadas en la síntesis de los compuestos ciclotmetalados con **vdpp** como ligando puente

Compuesto	Compuesto ciclotmetalado			vdpp	
		g	mmol	g	mmol
7a	2aCl	0,03	0,036	0,028	0,072
7b	2bCl	0,03	0,035	0,027	0,070
7c	2cCl	0,03	0,031	0,024	0,062

6.2.6 Síntesis de los compuestos **8a-8c**



Esquema 6.7

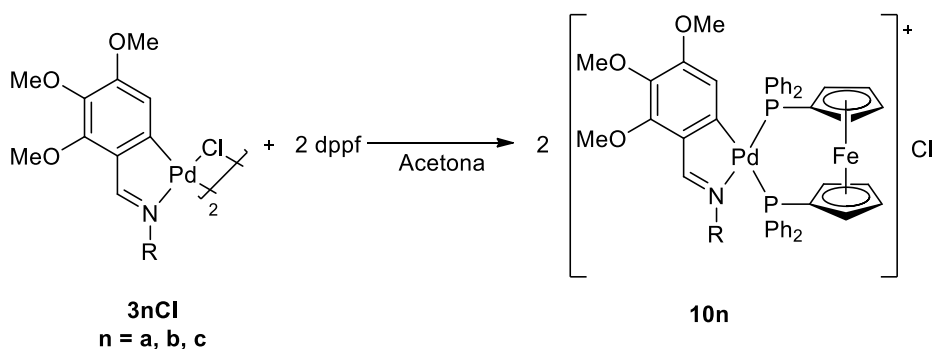
En un balón de 100 mL se introducen el compuesto de partida y 10 cm³ de acetona. A la suspensión resultante se le añade la cantidad correspondiente de bis(difenilfosfina)eteno y de NH₄PF₆ y se observa la total disolución de los reactivos y la posterior aparición de un precipitado; se agita durante 5 horas a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo se filtra el precipitado y el sólido obtenido se seca a vacío.

El compuesto **8c** no se obtuvo de manera pura en ninguno de los intentos. El calentamiento de la reacción tampoco dio el resultado deseado.

Tabla 6.7. Cantidades empleadas en la síntesis de los compuestos con ligando vdpp quelato

Compuesto	Compuesto ciclometalado			vdpp		NH ₄ PF ₆	
		g	mmol	g	mmol	g	mmol
8a	2aCl	0,05	0,060	0,048	0,120	0,039	0,24
8b	2bCl	0,05	0,058	0,046	0,117	0,037	0,23
8c	2cCl	0,05	0,051	0,04	0,102	0,033	0,20

6.2.7 Síntesis de los compuestos **9-9c**



Esquema 6.8

En un balón de 50 mL cargado con el compuesto **2aCl-2cCl** se añaden 10 cm³ de acetona, formándose así una suspensión. A esta se le añaden 2 equivalentes de dpfp y se deja agitar la mezcla durante 4 horas a temperatura ambiente, tras lo que la suspensión se ha disuelto. La disolución resultante se lleva a sequedad y se recristaliza en diclorometano/hexano.

Tabla 6.8. Cantidades empleadas en la síntesis de los compuestos con ligando dpfp quelato

Compuesto	Compuesto ciclotmetalado			dpfp	
		g	mmol	g	mmol
9a	2aCl	0,03	0,036	0,040	0,072
9b	2bCl	0,03	0,035	0,039	0,070
9c	2cCl	0,03	0,031	0,034	0,062

6.2.8 Síntesis de compuestos ciclotmetalados derivados de los ligandos **a-c** con platino

En la bibliografía apenas se encuentran compuestos ciclotmetalados con platino derivados de ligandos análogos²⁹². Aparecen otro tipo de compuestos ciclotmetalados, sobre todo con benzoquinonas tipo *tri-pincer*,²⁹³ o similares.²⁹⁴ Aun así se hicieron diversos intentos de síntesis de compuestos ciclotmetalados con sales de platino con los ligandos **1a**, **1b** y **1c**, sin obtener el resultado esperado. Algunos de los agentes metalantes utilizados fueron el K₂PtCl₄, *cis/trans*-[PtCl₂(SMe)₂], [Pt₂Me₄(μ-SMe₂)₂], *cis*-[PtCl₂(dmsO)₂], PtCl₂(COD) o di-μ-cloro-bis(η³-2-metilalilplatino). Con ninguno de ellos se consiguió la ciclotmetalación de los ligandos en ninguna de las condiciones ensayadas.

²⁹² M. Crespo, R. Martín, T. Calvet, M. Font-Bardía; X. Solans, *Polyhedron* **2008**, 27, 2603

²⁹³ V.K. Jain, L. Jain, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 2848.

²⁹⁴ M. Bryce *et al.*, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 1963.

6.3 Estudio IR

6.3.1 Estudio de la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$

El estudio IR de esta banda ya se desarrolló en el apartado 4.2.1. En la Tabla 6.9 se muestran los datos relativos a la banda $\nu\text{C}=\text{N}$ para los ligandos base de Schiff sintetizados y los correspondientes compuestos. También se muestra la variación en números de onda de la posición de la banda en el complejo con respecto a la posición de la misma banda en el correspondiente ligando libre, para comprobar que los resultados se corresponden con la estructura propuesta. Se observa que en los compuestos sintetizados se ha producido la unión del grupo $\text{C}=\text{N}$ al átomo de paladio y que esta unión se ha producido a través del par electrónico no enlazante del átomo de nitrógeno.

La obtención de cristales de algunos de estos complejos ha permitido, mediante su resolución por difracción de rayos X, confirmar las conclusiones extraídas de los datos de IR correspondientes a esta banda.

6.3.2 Estudio de la banda $\nu(\text{COO})$ del ligando acetato

En la Tabla 6.10 se recogen las bandas correspondientes a las vibraciones $\nu_{\text{as}}\text{COO}$ y $\nu_{\text{s}}\text{COO}$ de los ligandos acetato de los compuestos sintetizados. Una vez analizados los resultados se puede concluir que el ligando actúa como ligando bidentado puente, hecho que se confirma con los datos proporcionados por la resolución de la estructura cristalina.

6.3.3 Estudio de la banda $\nu\text{Pd-Cl}$

Tal y como se ha comentado en el apartado 4.2.5 los halógenos pueden actuar como ligando puente o terminal. Las bandas recogidas en la Tabla 6.9 muestran las bandas del enlace Pd-Cl del enlace en *trans* al nitrógeno y en *trans* al carbono en el caso donde se encuentra actuando como ligando puente, y la banda en caso de que se encuentre como ligando terminal. A la vista de los resultados se puede observar cuando actúa como ligando puente y cuando como ligando terminal, en este último caso se observa que se sitúa en posición *trans* al carbono. La resolución por difracción de rayos X de su estructura concuerda con estos datos.

La banda del enlace Pd-Br , tal y como se ha descrito en el apartado 4.2.5, aparece fuera del intervalo de operatividad del espectrofotómetro.

6.3.4 Estudio de las bandas del ligando acetilacetionato

En la Tabla 6.10 se muestran las bandas correspondientes a vibraciones $\nu(\text{C}=\text{O})$ y $\nu(\text{C}=\text{C})$ de los compuestos con ligando acetilacetionato, concordando con lo expuesto en el apartado 4.2.6 y con lo cual se concluye que el ligando actúa como ligando bidentado.

Tabla 6.9. Datos IR, bandas más representativas (cm^{-1})

Compuesto	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\Delta\text{C}=\text{N}$	$\nu\text{Pd}-\text{Cl}$	Compuesto	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\Delta\text{C}=\text{N}$
a	1633			5a	1581	51
b	1618			5b	1586	32
c	1614			5c	1582	31
2b	1593	25		6a	1569	63
2c	1579	34		6b	1574	44
3aCl	1597	35	333/278	6c	1587	26
3aBr	1598	20		7a	1568	64
3bCl	1578	36	321/275	7b	1573	44
3bBr	1577	55		7c	1568	45
3cCl	1578	40	358/281	8a	1580	53
3cBr	1577	36		8b	1581	37
4aCl	1569	63	292	8c	1588	25
4aBr	1577	42		9a	1577	55
4bCl	1571	47	288	9b	1575	43
4bBr	1577	41		10a	1575	58
4cCl	1588	26	295	10b	1578	41
4cBr	1582	32		10c	1588	26

Tabla 6.10. Datos de bandas de IR de los ligandos acac y ligando acetato puente

Compuesto	$\nu_{\text{as}}\text{COO}/\nu_{\text{s}}\text{COO}$	$\nu\text{C}-\text{Oacac}/\nu\text{C}=\text{Cacac}$
2b	1570/1411	
2c	1570/1412	
5a		1563/1398/1520
5b		1575/1399/1515
5c		1582/1395/1511

6.4 Estudio RMN

6.4.1 Consideraciones generales

En el apartado 4.3.1 ya se han comentado los aspectos generales que atañen al estudio de RMN en los compuestos ciclometalados. Al igual que en los casos ya estudiados, al producirse la ciclometalación desaparece la señal del protón en la posición en la que se forma el enlace $\sigma\text{Pd-C}$ y se produce una variación en las señales de los protones aromáticos respecto a los ligandos libres.

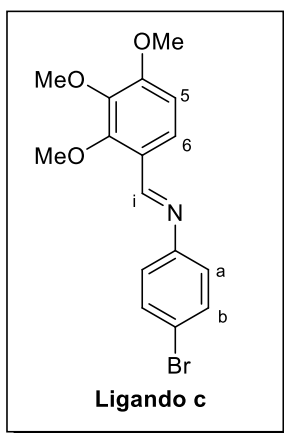
En los compuestos derivados de las bases de Schiff, el valor del desplazamiento de la señal del protón imínico está de acuerdo con que la unión del Pd al C=N es a través del átomo de nitrógeno, lo que corrobora las conclusiones obtenidas a partir de los espectros de IR.

Por otra parte, en los compuestos con ligandos fosfina la señal correspondiente al protón en posición *orto* al grupo C=N se desdobra, en la mayoría de los casos, como consecuencia del acoplamiento con el núcleo de ^{31}P del ligando fosfina.

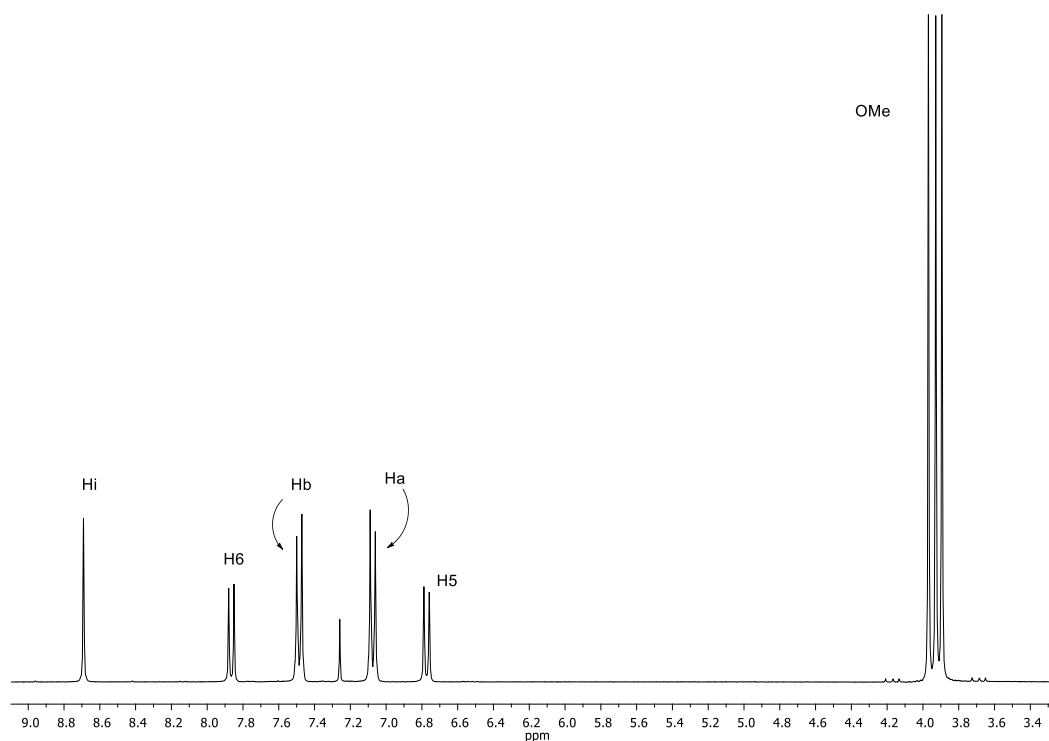
Cuando el átomo de fósforo se coordina a un centro metálico se produce un desapantallamiento de la señal, desplazándose ésta hacia la zona del espectro que va desde 25 hasta 50 ppm, como consecuencia de que el par electrónico sin compartir del átomo de fósforo en la fosfina libre se encuentra implicado en el enlace covalente coordinado con el metal.

6.4.2 Estudio de los ligandos **a-c**

En el espectro de RMN- ^1H de los ligandos **a**, **b** y **c** se observaron las siguientes señales:

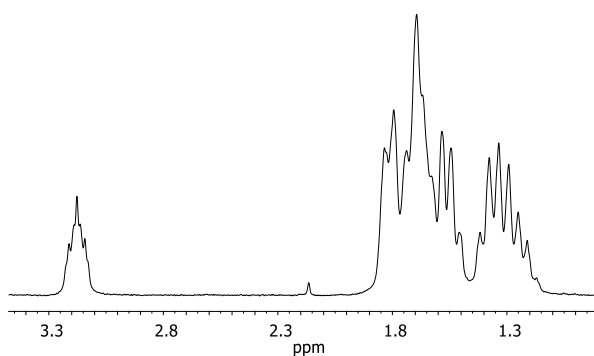


Las señales H5 y H6 aparecen en los tres ligandos como sendos dobletes correspondientes a un sistema AB en torno a 6,7 y 7,9 ppm, respectivamente. El protón imínico, Hi, genera una señal singlete cercana a 8,7 ppm. En el caso del ligando **a** aparecen, además las señales correspondientes al grupo ciclohexilamina, entre 1,84 y 1,21 ppm y a 3,18 ppm la señal multiplete del grupo -CH- unido al nitrógeno. En los ligandos **a** y **c** los protones Ha y Hb forman un sistema AA'XX'. En el primer caso se observa una señal multiplete en 7,16 ppm que integra por cuatro protones, mientras que el segundo caso se observan dos señales dobletes aparentes; una a 7,08 ppm correspondiente a Ha y otra asignada a Hb a 7,87 ppm. El valor de *N* es de 8,6 Hz en el caso del ligando **c**.



Espectro 6.1. Espectro de RMN de ^1H del ligando **c** en CDCl_3

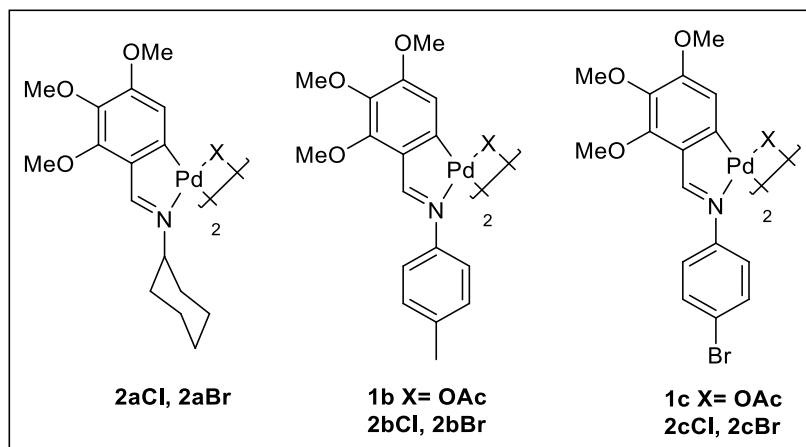
Las señales de los protones de los tres grupos metoxilo están a desplazamientos semejantes en los tres casos, se observan tres singletes entre 3,85 ppm y 4,00 ppm. En el caso del ligando **b** aparece una señal más a 2,37 ppm, correspondiente a los protones del grupo metilo.



Espectro 6.2. Espectro ampliado del grupo Cy en el ligando **a**

6.4.3 Estudio de los compuestos **1a-1c** y **2aX-32cX**

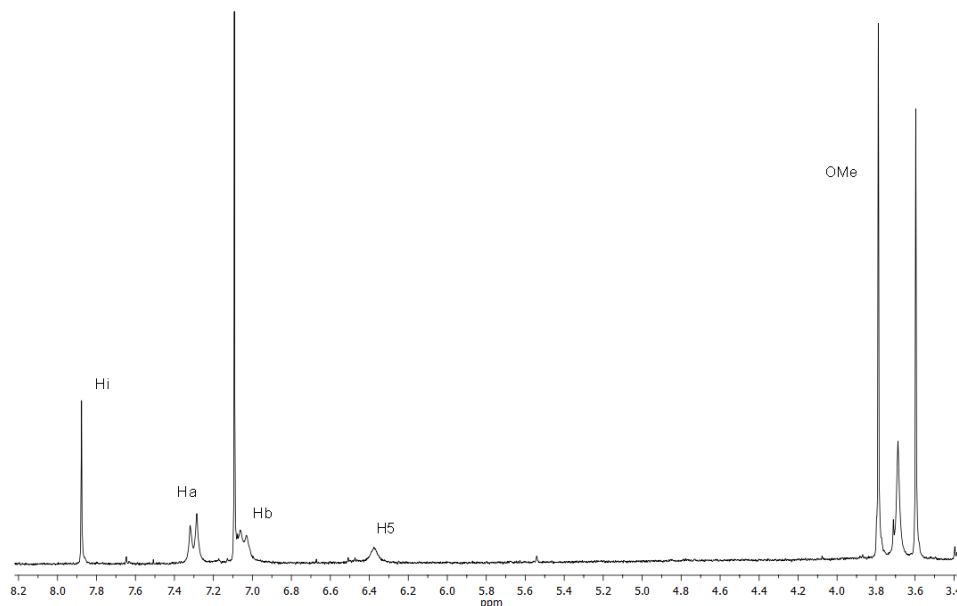
Una vez producida la ciclometalación de los ligandos descritos, el aspecto más destacable es la pérdida del protón H6, por lo que no se observa la señal correspondiente. También se produce cierta variación en los desplazamientos de otras señales. En el caso de los compuestos con ligandos halógeno puente se observa un anchemiento de las señales. No se observan diferencias significativas entre los compuestos con puentes cloro o bromo, por lo que se detallará solamente el primero de los casos, las señales observadas para los compuestos con ligandos bromo puente se encuentran en el apartado 6.6.



En los espectros de los compuestos ciclometalados se observa un apantallamiento de la señal del protón imínico Hi, desplazándose a 7,8 ppm, en el caso de los compuestos **1b** y **1c** con ligandos acetato puente mientras que en el caso de los compuestos con ligandos halógeno puente, este apantallamiento es algo menor, encontrándose la señal imínica cercana a 8,1 ppm.

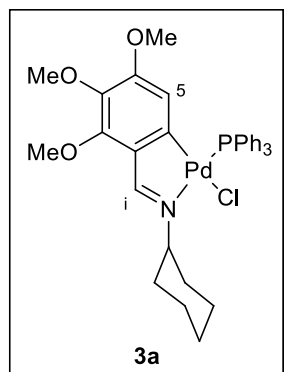
La señal del protón H5 aparece como singlete por la pérdida del protón H6, a 6,7 ppm, excepto en el caso de los compuestos **1b** y **1c**, en los cuales la señal del protón H5 aparece a campo más alto, ca. 5,7 ppm. Los protones fenílicos Ha y Hb muestran señales doblete aparente ca. 6,7 y 7,3 ppm, en el caso del compuesto **2cCl**, y más próximos en el caso del compuesto **2bCl**, entre 7,1 y 7,3 ppm. En el caso del compuesto **2aCl** se observa un desapantallamiento de la señal del grupo -CHN-.

Los protones de los tres grupos -OMe presentan señales singletes entre 3,5 y 3,95 ppm, si bien en el caso de los compuestos con ligandos acetato puente se observa una señal de un grupo metoxilo notablemente apantallada con respecto a los otros dos. Los protones del grupo -OAc puente dan lugar a una señal singlete a 1,9 ppm y los protones del grupo metilo de los compuestos derivados del ligando **b** presentan una señal a 2,3 ppm.



Espectro 6.3. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **2cCl** en CDCl_3

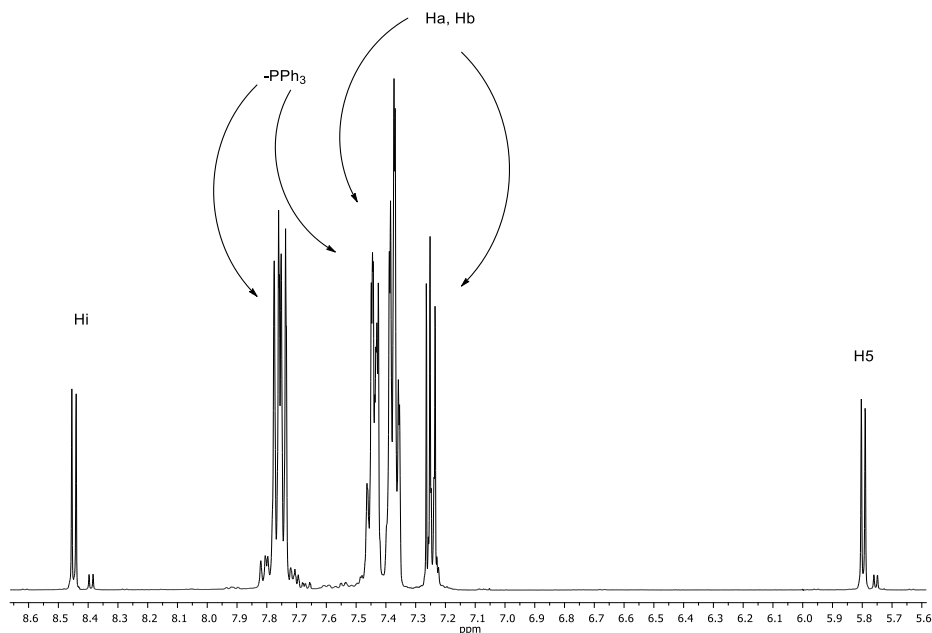
6.4.4 Estudio de los compuestos **3a-3c**



Al unirse la fosfina al paladio se produce la ruptura del enlace puente, con lo que el halógeno pasa a actuar como ligando terminal, tal y como se observó en el estudio de IR. Esta unión supone ciertos cambios en el espectro de RMN de ^1H . La aparición de las señales correspondientes a los protones fenílicos del ligando fosfina, hace difícil la asignación de las restantes señales que aparecen en la zona aromática. Otro de los aspectos derivados de la unión del núcleo de fósforo al paladio es el desdoblamiento de las señales del protón imínico Hi y del protón H5 que aparecen como señales doblete 8,2-8,3 y 5,7-5,8 ppm, respectivamente. Las constantes de acoplamiento de estos dos núcleos son $^4J(\text{P}^i\text{H}^i)$ ca. 7,1 Hz y $^4J(\text{P}^5\text{H}^5)$

ca. 6,5 Hz, lo cual está de acuerdo con lo encontrado en la bibliografía. El notable apantallamiento de la señal del protón H5 debido a los anillos fenílicos de la trifenilfosfina, con una variación en torno a 1 ppm con relación a los compuestos precursores, junto con las constantes de acoplamiento observadas, indica que el átomo de fósforo se encuentra en posición *trans* al átomo de nitrógeno.

En el caso de los compuestos **3b** y **3c** las señales Ha y Hb se encuentran algo solapadas por las señales de los anillos aromáticos de la fosfina, si bien en el caso del compuesto **3b** se pueden identificar entre 7,1 y 7,3 ppm como dobletes. El efecto del apantallamiento también afecta al grupo metoxilo unido al C4, encontrándose a campo mucho mayor, en torno a 2,8 ppm, mientras que los dos otros dos generan señales entre 3,7 y 3,9 ppm. En el caso del compuesto **3a** cabe destacar el desplazamiento a campo más bajo de la señal del protón del grupo $-CH-N=C$, a 4,38 ppm.



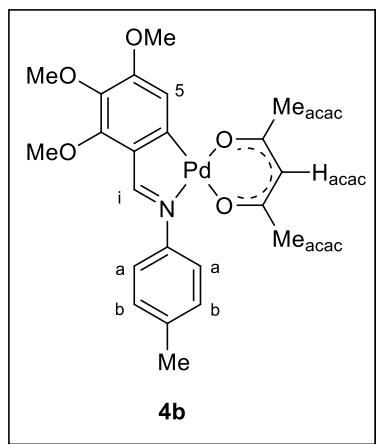
Espectro 6.4. Espectro de RMN- 1H del compuesto **3c** en $CDCl_3$

En lo referente al espectro de RMN- ^{31}P , como ya se ha comentado, la señal del núcleo de fósforo se desplaza a campo más bajo con respecto a su valor en el espectro de la fosfina libre. En los tres casos la señal del núcleo de fósforo unido al paladio aparece *ca.* 41 ppm, lo cual está de acuerdo con las estructuras propuestas para estos compuestos.

6.4.5 Estudio de los compuestos **4a-4c**

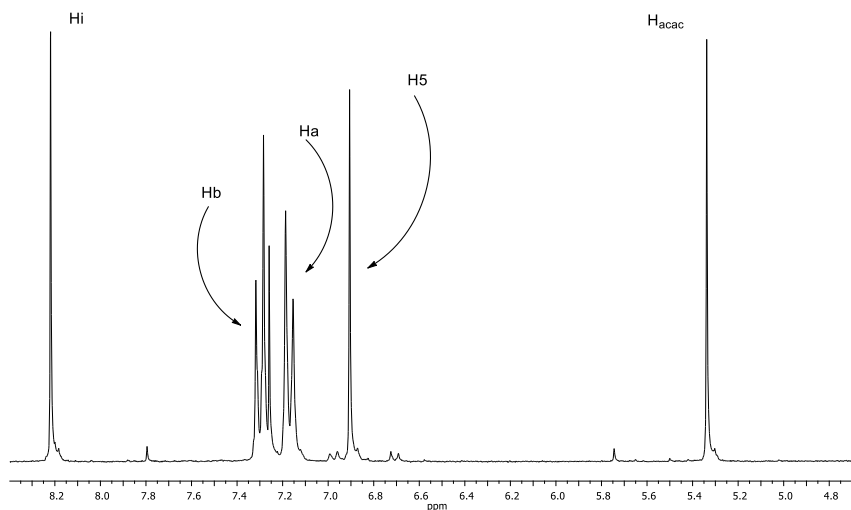
Al llevarse a cabo la reacción de los compuestos dinucleares con ligandos puente con acetilacetonato, se forman los compuestos **4a-4c** rompiéndose los enlaces Pd-X puente, formándose el compuesto correspondiente, con el ligando acetilacetonato actuando como bidentado.

El aspecto más destacable en este caso es la aparición de las señales correspondientes al ligando acetilacetonato. La señal propia del protón $-CH-$ del ligando acac aparece en torno a 5,3 ppm.



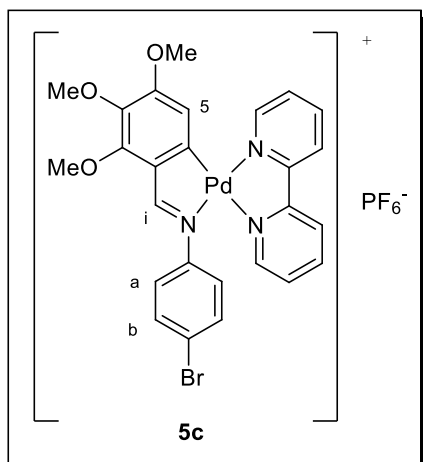
Las señales del resto de protones no presentan gran variación con respecto a los compuestos de partida. Las señales correspondientes a los protones Ha y Hb aparecen algo más juntas en el caso del compuesto **4c** entre 7,3 y 7,5 ppm y en el caso de **4b** entre 7,15 y 7,3 ppm. La señal del protón imínico aparece ca. 8,2 ppm.

Las señales de los grupos metoxilo aparecen a campo más alto, entre 3,75 y 4,00 ppm. En esta zona aparecen también las señales de los metilo del grupo acac entre 1,9 y 2,10 ppm, que debido a la coordinación del ligando al paladio no son equivalentes. La señal propia del metilo del compuesto **5b** aparece a 2,37 ppm.



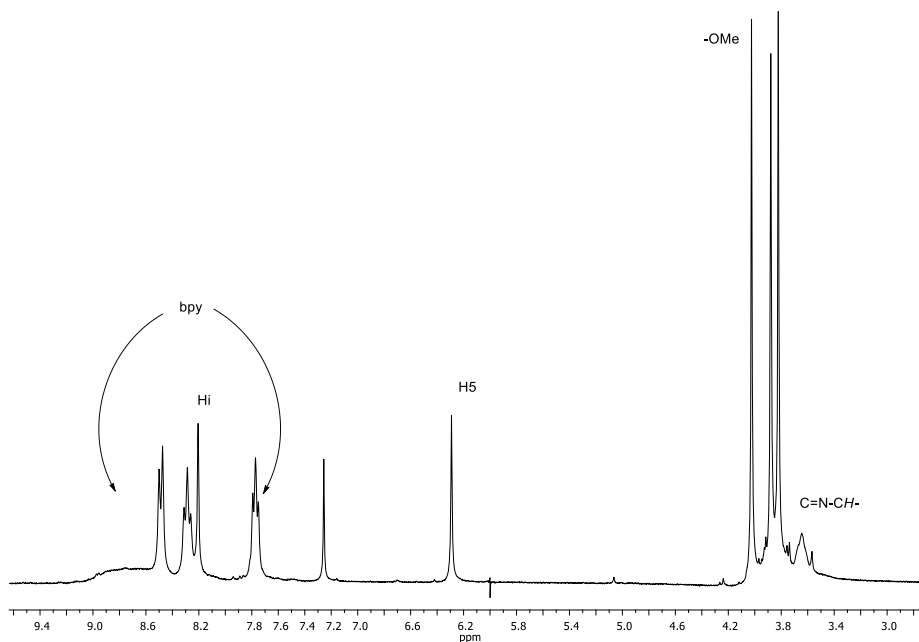
Espectro 6.5. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **4b** en CDCl_3

6.4.6 Estudio de los compuestos **5a-5c** y **6a-6c**



Al igual que en casos anteriores, la incorporación de un ligando al compuesto añade nuevas señales al espectro de RMN- ^1H . En este caso, tanto en el ligando bpy como en el ligando phen, las señales son muy anchas, incluso estando muy solapadas y cerca de la línea base, si bien la integración de esta zona se corresponde con las estructuras propuestas.

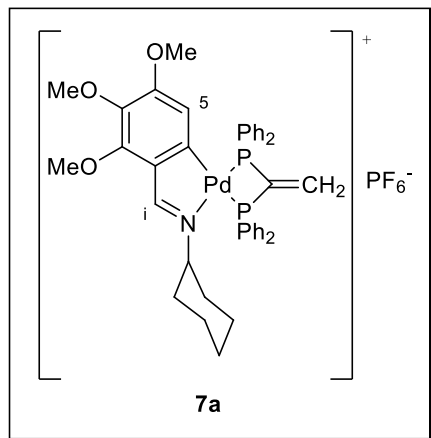
En todos los casos se puede distinguir sin dificultad la señal del protón Hi entre 8,0 y 8,3 ppm y la señal del protón H5 entre 6,3 y 6,6 ppm. Las señales de los protones aromáticos de los ligandos bpy y phen difieren notablemente de los ligandos libres y se encuentran en el intervalo 7,5-9,5 ppm. Para los protones Ha y Hb aparecen dos señales doblete aparente en torno a 7,5 ppm en ambos casos. Las señales de los grupos metoxilos y metilo se encuentran en la zona esperada.



Espectro 6.6. Espectro del compuesto **5a** en CDCl_3

6.4.7 Estudio de los compuestos **7a-7c**

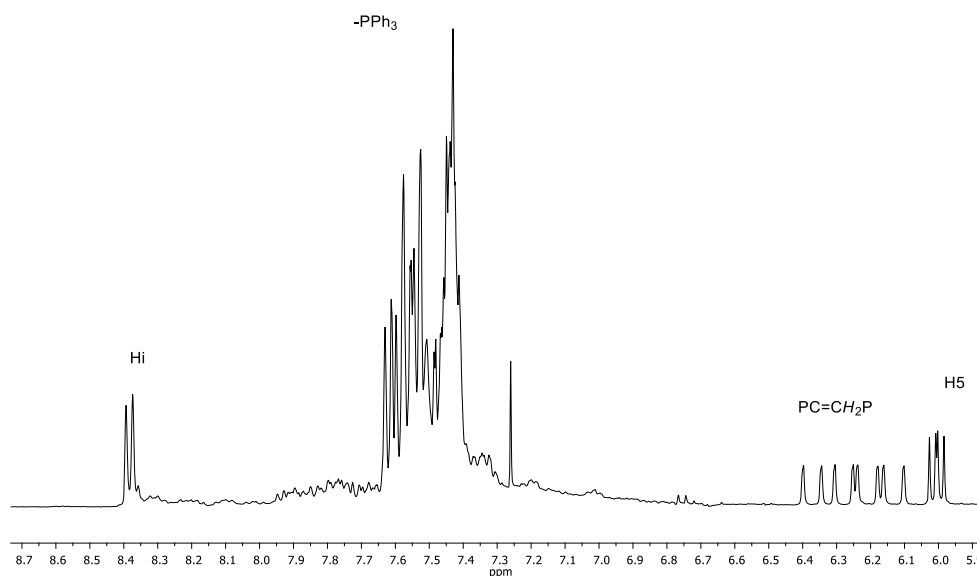
Al igual que en el caso de los compuestos con monfosfina, la unión del núcleo de fósforo al paladio introduce variaciones en el espectro de RMN- ^1H . Los anillos aromáticos de la difosfina introducen varias señales en la zona de aromática que dificulta su estudio detallado.



De manera parecida a compuestos anteriores el protón H5 se acopla al núcleo de fósforo y teniendo en cuenta que en este caso el compuesto tiene dos núcleos de fósforo no equivalentes, la señal de este protón aparece como un doblete de dobletes o multiplete en torno a 5,8-6,1 ppm. El ligando vdpp presenta, además de las señales de los anillos aromáticos, varias señales de intensidad similar debido al acoplamiento de los protones a los núcleos de ^{31}P , por lo que se observan dos grupos de cuatro señales cercanas a 6,3 ppm, que integra por dos protones. El protón Hi también presenta una señal desdoblada por acoplamiento con los núcleos de

fósforo, *ca.* 8,35 ppm.

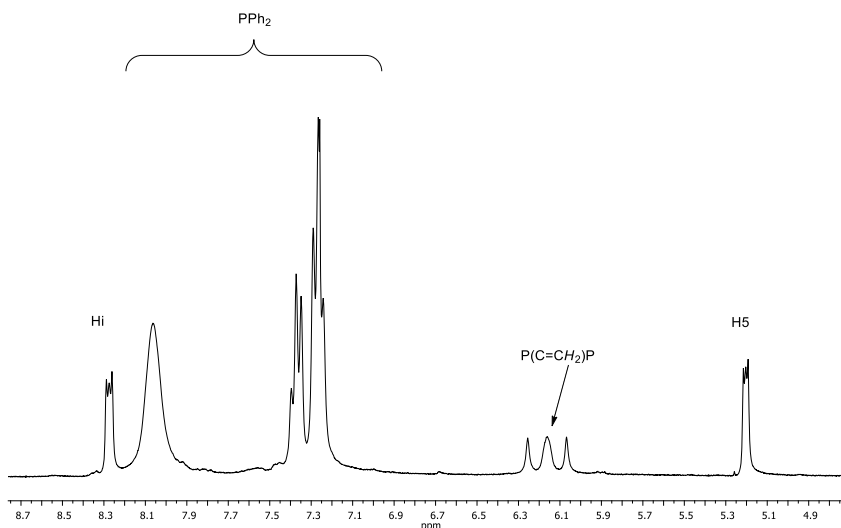
Las señales a campo alto no presentan cambios significativos, si bien de nuevo se vuelve a observar un notable apantallamiento de uno de los grupos metoxilo,



Espectro 6.7. Espectro ampliado de la zona aromática del compuesto **7a**

6.4.8 Estudio de los compuestos **8a-8c**

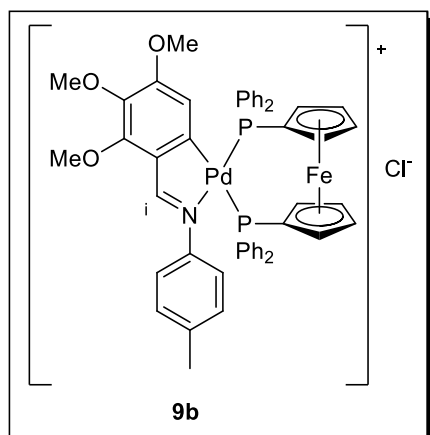
En el caso de los compuestos donde el ligando vdpp actúa como ligando puente entre dos fragmentos ciclometalados una de las principales diferencias que se observan en el espectro de RMN de ^1H es la señal de los protones vinílicos. La diferencia $\Delta\delta$ entre los protones geminales es mucho menor, comparado con los compuestos **7a-7c**, por lo que se observa una especie de triplete ancho debido a que las constantes de acoplamiento $J(\text{PH})$ son menores debido a la mayor semejanza del entorno. El resto de las señales no difieren en gran medida de las de los compuestos de la serie **7**.



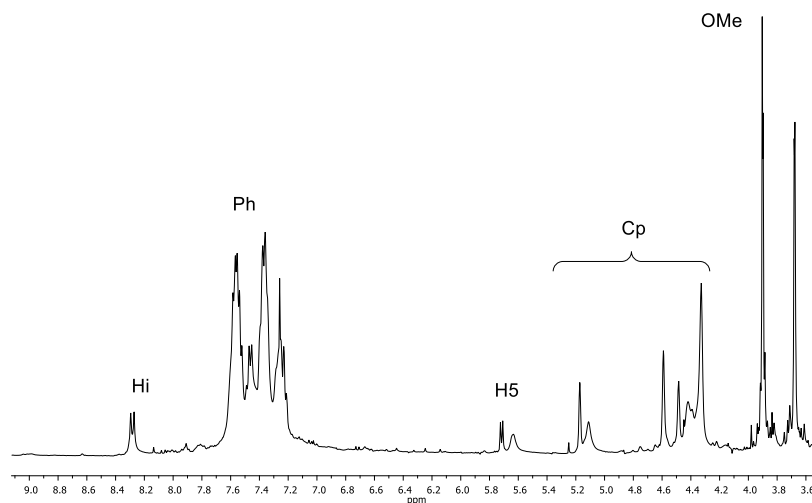
Espectro 6.8. Espectro ampliado de la zona aromática del compuesto **8a**

Como ya se ha comentado el compuesto **8c** no se ha podido aislar, obteniéndose en todos los intentos, de manera impura.

6.4.9 Estudio de los compuestos **9a-9c**



En el caso de los compuestos **9a**, **9b** y **9c** los espectros de RMN- ^1H son algo más complejos. Los cambios más destacables son la aparición de las señales propias de los anillos aromáticos de la fosfina y de los anillos ciclopentadienilo del ferroceno. Estos últimos aparecen en la región comprendida entre 5,4 y 4,0 ppm aproximadamente. El resto de las señales son análogas a los demás compuestos con fosfina y difosfina descritos anteriormente.



Espectro 6.9. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **9b**

Los espectros de RMN- ^{31}P , de manera sorprendente, presentan diferencias notables entre sí. Si bien para el compuesto **9a** se observan dos señales anchas a 40 y 27 ppm, el compuesto **9b** presenta dos dobletes en torno a 28 ppm, al igual que el espectro de **9c** en el que uno de los dobletes se desplaza a 10 ppm.

6.5 Estudio de difracción de rayos X

6.5.1 Estudio estructural del ligando *c*

Se han obtenido monocristales por evaporación lenta de una disolución en diclorometano, que permitieron la resolución de la estructura cristalina del ligando base de Schiff *c*.

La longitud del enlace C-N correspondiente al grupo imínico N1-C7, es de 1,28 Å, distancia notablemente inferior a la calculada por suma de sus radios covalentes (1,52 Å), lo que confirma el carácter de doble enlace. Asimismo, los ángulos en torno al enlace imínico son de aproximadamente 120°, coincidiendo con lo esperado para una hibridación sp^2 . El ángulo en los anillos también es *ca.* 120° confirmando su aromaticidad. El anillo derivado de la 4-bromoanilina no se encuentra en el mismo plano que el anillo que contiene los grupos metoxilo, el ángulo entre planos es de 64°. No se observan interacciones intermoleculares en el empaquetamiento cristalino.

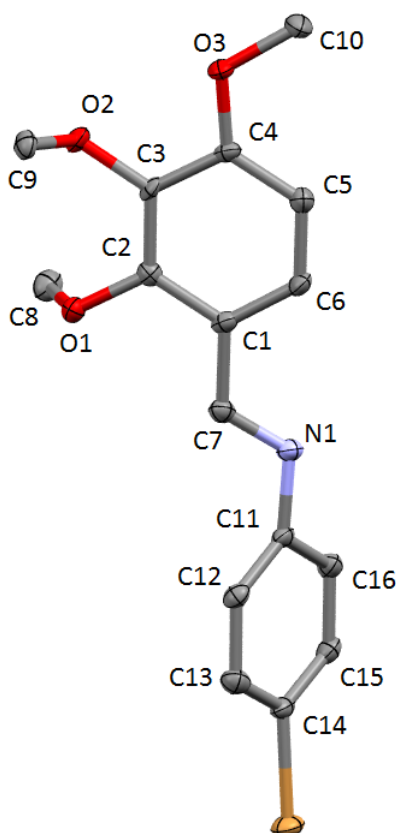


Figura 6.1. . Estructura cristalina del ligando *c*

Tabla 6.11. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento para el ligando c

Fórmula empírica	C ₁₆ H ₁₆ BrNO ₃	
Peso molecular	350,21 g/mol	
Temperatura	293(2) K	
Longitud de onda	0,71069 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P1	
Dimensiones de la celda unidad	$a = 7.893(5) \text{ Å}$ $b = 9.976(5) \text{ Å}$ $c = 10.767(5) \text{ Å}$	$\alpha = 93.079^\circ$ $\beta = 108.574(5)^\circ$ $\gamma = 109.831^\circ$
Volumen	743.4(7) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1,564 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	2,774 mm ⁻¹	
$F(000)$	356	
Tamaño del cristal	0,29 × 0,17 × 0,15 mm ³	
Intervalo de θ para la	2,03 a 26,74°	
Intervalo de h, k, l	-9 ≤ h ≤ 9; -12 ≤ k ≤ 12, -13 ≤ l ≤ 13	
Reflexiones medidas	13624	
Reflexiones independientes	5958 [R _{int} = 0.0445]	
Datos / restricciones /	5958/ 3/ 385	
Bondad del ajuste F^2	1.018	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0,0365; wR ₂ = 0,0830	
Índices R (para todos los datos)	R _q = 0,0501; wR ₂ = 0,0884	

6.5.2 Estudio estructural del compuesto **1b** y **1c**

Se obtuvieron cristales de los compuestos **1b** y **1c** por evaporación lenta de disoluciones en cloroformo y diclorometano, respectivamente. En el primer caso la celdilla unidad está compuesta por cuatro moléculas, el grupo espacial es P2(1)/c (contiene también una molécula de CHCl₃) y es monoclinica, mientras que en el segundo caso la celdilla es triclinica, está compuesta por dos moléculas y el grupo espacial es P-1. En este último caso la estructura cristalina contiene una molécula de diclorometano con desorden, lo cual complicó su resolución.

Si se analiza la estructura cristalina del compuesto **1c** se puede observar que los dos ligandos acetato actúan como ligandos puente y que las unidades ciclometaladas se encuentran en una disposición antiparalela. El mismo efecto se observa en el compuesto **1b**. Las distancias de enlace del entorno de paladio para ambos casos se muestran en Tabla 6.12. En dicha tabla se observa que las distancias son análogas en los dos compuestos, y que la distancia entre el átomos de paladio y el carbono del anillo aromático es menor del valor esperado de 2,08 Å correspondiente a la suma de los radios covalentes del átomo de carbono y paladio, lo cual se debe a la existencia de cierto carácter de enlace múltiple Pd-C.²⁹⁵⁻²⁹⁷ Las distancias Pd-N están dentro de los intervalos esperados en las esperadas por suma de sus radios covalentes (2,05 Å). En el caso de los enlaces Pd-O se pueden observar dos situaciones diferentes; en el caso del enlace en posición *trans* al nitrógeno la distancia del enlace está próxima a 2,04 Å, que es el valor obtenido por la suma de los radios covalentes; pero en el caso de los enlaces Pd-O en *trans* al carbono, la distancia Pd-O es mayor debido a la influencia *trans* que ejerce el carbono fenílico.

Tabla 6.12. Distancias (en Å) de enlace entre los átomos unidos a los átomos de paladio de los compuestos **1b** y **1c**

	Pd1-C6	Pd2-C22	Pd1-N1	Pd2-N2	Pd2-O7	Pd1-O8	Pd2-O9	Pd-O10
1b	1,952	1,946	2,042	2,014	2,15	2,019	2,050	2,138
1c	1,956	1,954	2,038	2,046	2,141	2,043	2,046	2,140

Otro enlace que se debe estudiar es, como ya vimos en el estudio IR, el enlace imínico C=N. En el caso del compuesto **c** la distancia del enlace es de 2,31Å, que sigue correspondiendo a un enlace doble, pero es ligeramente superior a su valor en el ligando (2,27 Å).

²⁹⁵ J.M. Vila, M. Gayoso, M.T. Pereira, A. Romar, J.J. Fernández, M. Thorton-Pett. *J. Organomet. Chem.* **1991**, 401, 385.

²⁹⁶ J. Sebin, K. Abboud, S. Watkins, M. Gutiérrez, F.R. Fronczek, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 241, 259.

²⁹⁷ C. Navarro-Ranninger, I. Lopez-Solera, A. Álvarez-Valdés, J.H. Rodríguez.Ramos, J.L. García-Ruano, *Organometallics*, **1993**, 12, 4104.

Por último, el ligando acetato puente acerca de manera notable los dos átomos de paladio. La distancia entre los dos núcleos está en torno a 2,9 Å en ambos casos, distancia superior a la suma de los radios, 2,62 Å pero está cerca de las interacciones encontradas en la bibliografía.^{298,299}

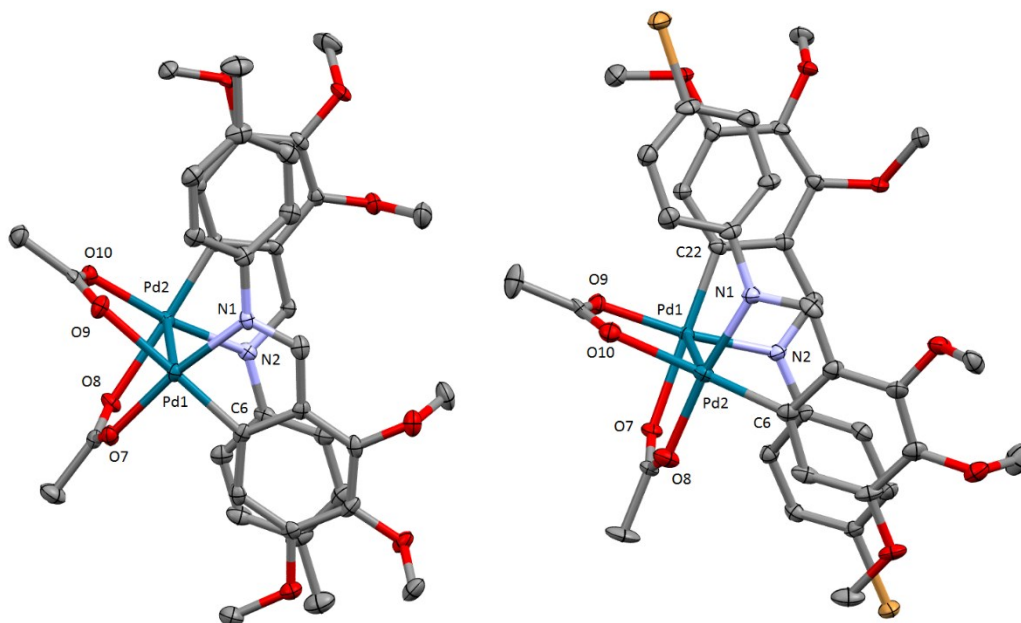


Figura 6.2. Estructura molecular de los compuestos **1b** (izquierda) y **1c** (derecha). Los elipsoides representan una probabilidad de 50%. Tanto los átomos de H como moléculas de disolvente fueron omitidos

²⁹⁸ M. Gorlov, A. Fischer, L. Klook, *Inorg. Chim. Acta.* **2009**, 362, 605.

²⁹⁹ J R. Walensky, C. M. Fafard, C. Guo, C. M. Brammell, B M. Foxman, M.B. Hall, O.V. Ozerov, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 2317

Tabla 6.13. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **1b** y **1c**

	Compuesto 1b	Compuesto 1c
Fórmula empírica	C ₃₉ H ₄₃ Cl ₃ N ₂ O ₁₀ Pd ₂	C ₃₇ H ₃₇ Br ₂ Cl _{1.5} N ₂ O ₁₀ Pd ₂
Peso molecular	1018,90 g/mol	1093,47 g/mol
Temperatura	293(3) K	293(2) K
Longitud de onda	0,71069 Å	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico
Grupo espacial	P2(1)/c	P-1
Dimensiones de la celda unidad	$a = 8,614(5)$ Å	$a = 11,678(5)$ Å
	$b = 18,499(5)$ Å	$b = 13,0688(5)$ Å
	$c = 26,040(5)$ Å	$c = 13,6577(5)$ Å
	$\alpha = 90,000(5)^\circ$	$\alpha = 97,379(2)^\circ$
	$\beta = 99,078(5)^\circ$	$\beta = 97,048(2)^\circ$
	$\gamma = 90,000(5)^\circ$	$\gamma = 107,028(2)^\circ$
Volumen	4098(3) Å ³	1949(13) Å ³
Z	4	2
Densidad	1,652 Mg/m ³	1,906 Mg/m ³
Coeficiente de absorción	1,132 mm ⁻¹	3,101 mm ⁻¹
$F(000)$	2056	1158
Tamaño del cristal	0,35 × 0,34 × 0,14 mm ³	0,40 × 0,23 × 0,16 mm ³
Intervalo de θ para la adquisición de datos	1,36 a 26,37°	1,53 a 26,40°
Intervalo de h, k, l	$-10 \leq h \leq 10; 0 \leq k \leq 23, 0 \leq l \leq 32$	$-14 \leq h \leq 14; -14 \leq k \leq 16, -17 \leq l \leq 16$
Reflexiones medidas	41292	28912
Reflexiones independientes	41292 [$R_{\text{inte}} = 0,0682$]	7955 [$R_{\text{int}} = 0,0381$]
Datos / restricciones / parámetros	8380 / 0 / 505	7955 / 0 / 472
Bondad del ajuste F^2	0,952	1,079
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0388, wR_2 = 0,0806$	$R_1 = 0,0523; wR_2 = 0,1531$
Índices R	$R_1 = 0,0550, wR_2 = 0,0884$	$R_1 = 0,0686; wR_2 = 0,1687$

6.5.3 Estudio estructural del compuesto **2cCl**

Se han obtenido cristales mediante evaporación lenta de una disolución del compuesto **2cCl** en cloroformo, apropiados para su resolución por difracción de rayos X.

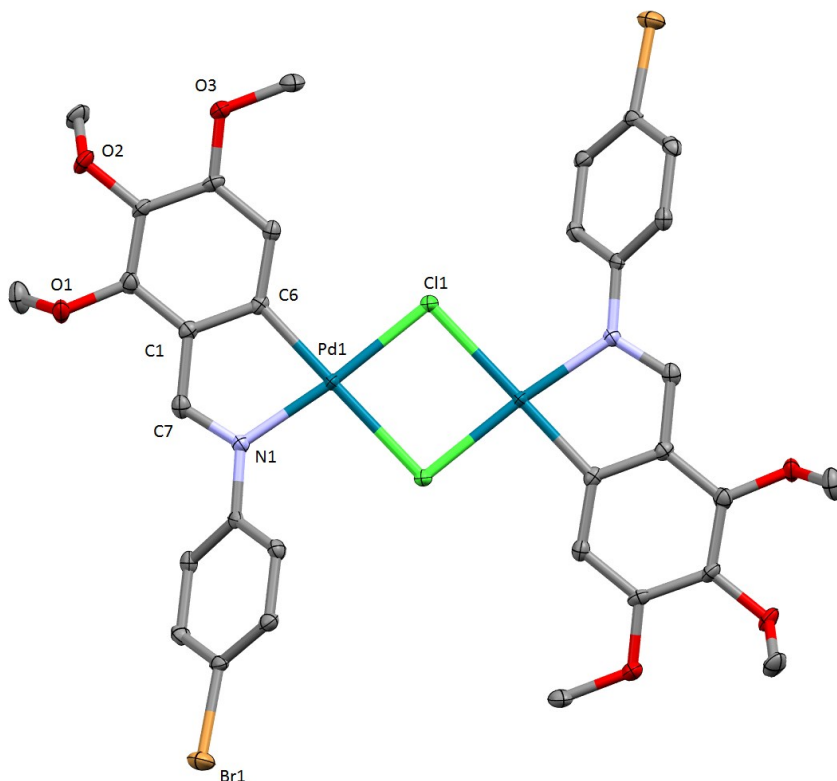


Figura 6.3. Estructura del compuesto **2cCl**. Los átomos de H fueron omitidos para una mayor claridad.

La estructura confirma una correcta interpretación de los datos espectroscópicos de IR y de RMN de ^1H . Se trata de una molécula dinuclear con dos ligandos base de Schiff metalados y en disposición anti-paralela.

Los átomos de paladio forman parte de un anillo quelato de cinco miembros, formados por el carbono C6, el nitrógeno N1 y los carbonos C1 y C7. El ligando base de Schiff actúa como ligando bidentado [C,N], con un ángulo entre el C6-Pd1-N1 de $81,2^\circ$. El entorno del paladio tienen una geometría aproximadamente plano cuadrada, con ángulos que van desde $81,2^\circ$ a $99,3^\circ$, sumando un total de 360° . Los ángulos de la agrupación Pd_2X_2 son diferentes, el ángulo Cl-Pd-Cl es de $94,5^\circ$; mientras que los ángulos Pd-Cl-Pd son de $85,5^\circ$. La distancia de enlace Pd1-C6 es de $1,96 \text{ \AA}$ más corta del valor esperado de $2,08 \text{ \AA}$ obtenido a partir de la suma de los radios covalentes del átomo de carbono y paladio, lo cual se debe a la existencia de enlace múltiple Pd-C, como ya se comentó.

La longitud del enlace Pd1-N1 (2,05 Å) concuerda con la correspondiente a la suma de los radios covalentes (2,06 Å). La distancia C-N del grupo imino es de 1,305 Å, una distancia semejante a las encontradas en compuestos ciclotmetalados similares, mientras que en el ligando la distancia es de 1,28 Å, lo que indica un cierto debilitamiento del enlace al coordinarse el metal, hecho que concuerda con lo argumentado en el estudio de IR. No se observa enlace Pd-Pd, ya que la suma de sus radios covalentes es 2,62 Å mientras que la distancia encontrada en la estructura es de 3,5 Å. Las distancias de enlace Pd-Cl son diferentes, debido al efecto *trans* generado por el C6 y N1, en el caso del cloro en *trans* al N1 la distancia Pd-Cl es de 2,33 Å; y la del cloro en *trans* al C6 de 2,45 Å, debido a una mayor influencia *trans* del carbono fenílico frente al nitrógeno al coordinarse con el metal. La agrupación Pd1N1C6Cl1Cl2 es prácticamente plana con un factor rms de 0,012.

Entre moléculas se observan interacciones intermoleculares entre los anillos aromáticos derivado del 2,3,4-trimetoxibenzaldehído. La distancia entre los planos es de 3,54 Å y el ángulo entre ellos de 25° por lo que está dentro de los valores que están predefinidos para establecer la existencia de interacción π - π .

Tabla 6.14. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento para el compuesto **2cCl**

Fórmula empírica	C ₃₁ H ₃₀ Br ₂ Cl ₂ N ₂ O ₆ Pd ₂
Peso molecular	982,10 g/mol
Temperatura	293(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/c
Dimensiones de la celda unidad	$a = 13,9156(3)$ Å $\alpha = 90$ $b = 3,92010(10)$ Å $\beta = 102,0380(10)^\circ$ $c = 30,0833(6)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volumen	1604,97 Å ³
Z	2
Densidad (calculada)	2,032 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	3,825 mm ⁻¹
F(000)	960
Tamaño del cristal	0,10 × 0,06 × 0,04 mm ³
Intervalo de θ para la adquisición de datos	1,38 a 26,21°
Intervalo de h, k, l	-17 ≤ h ≤ 17; -4 ≤ k ≤ 4, -37 ≤ l ≤ 37
Reflexiones medidas	21117
Reflexiones independientes	3314 [R _{int} = 0,0501]
Datos / restricciones / parámetros	3314/ 0/ 211
Bondad del ajuste F^2	1,022
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R _I = 0,0285; wR ₂ = 0,0580
Índices R (para todos los datos)	R _I = 0,0450; wR ₂ = 0,0620

6.5.4 Estudio estructural de los compuestos **5a**, **5c** y **6a-6c**.

Se han podido obtener cristales adecuados para su resolución de los compuestos con ligando fenantrolina y bipyridina, **5a**, **5c** y **6a-c**.

Se obtuvieron cristales del compuesto **6b** por recristalización en CHCl₃:EtOH (3:1). La unidad asimétrica está constituida por una molécula del compuesto **6b** que se repite dos veces en una celdilla triclínica, grupo espacial P-1. La estructura consta del catión complejo y del anión hexafluorofosfato.

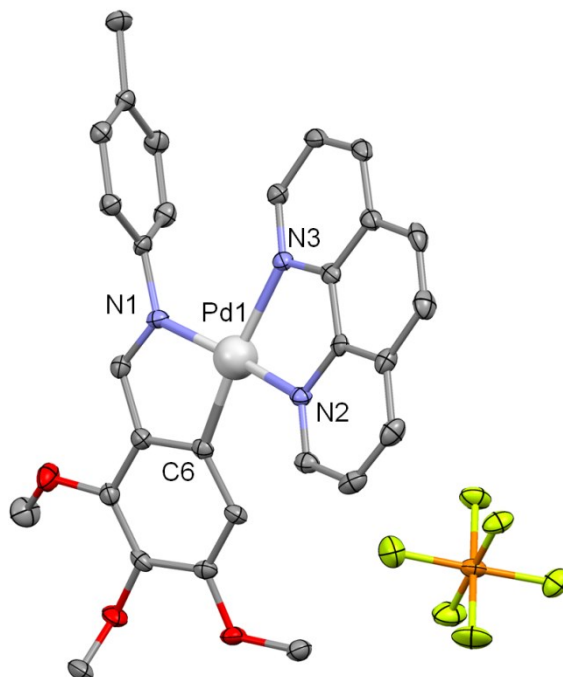


Figura 6.4. Vista ORTEP de la estructura molecular del compuesto **6b**, los elipsoides representan la probabilidad del 50%. Los átomos de H fueron omitidos

El átomo de paladio adopta una geometría plano cuadrada enlazándose a cuatro átomos diferentes: dos pertenecientes al ligando base de Schiff (nitrógeno imínico N1 y carbono C6) y dos pertenecientes al ligando 1,10-fenantrolina (nitrógeno N2 y nitrógeno N3). La distancia Pd-C6 (2,02 Å) es algo más corta de lo calculado (2,08 Å). La distancia Pd-N1 es 2,04 Å y concuerda con la suma de los radios covalentes, al igual que la distancia Pd-N2 (2,06 Å), aunque no ocurre lo mismo con la distancia Pd-N3, la cual difiere considerablemente con un valor de 2,15 Å, debido a l efecto *trans* causado por el C6. En la Tabla 6.15 se muestran las distancias entre el átomo de paladio y los átomos a los que está unido en todos los compuestos cristalizados. También se muestra el factor rms del entorno coordinante del paladio. Los valores altos de rms muestran que en estos casos el entorno del paladio dista de la planaridad, esto se puede deber a efectos estéricos entre los anillos de los ligandos phen y bpy y del ligando base de Schiff.

Tabla 6.15. Distancias de enlace del entorno del paladio en los compuestos **5a**, **5c** y **6a-6c**. Las distancias se expresan en Å

Compuesto	Pd1-C6	Pd1-N1	Pd1-N2	Pd1-N3	rms
5a	1,98	2,07	2,06	2,17	0,1313
5c	1,97	2,05	2,04	2,14	0,2675
6a	1,99	2,06	2,06	2,16	0,2087
6b	2,02	2,04	2,06	2,15	0,1479
6c	1,99	2,05	2,05	2,13	0,2703

Los ángulos entre átomos adyacentes de la esfera de coordinación del metal están próximos a los 90° esperados, aunque para los ángulos C6-Pd1-N1 = 80,27° y N2-Pd1-N3 = 79,49° es menor, y para C6-Pd1-N2 = 100,69° y N1-Pd1-N3 = 101,03° es mayor de 90°. La suma de los ángulos en torno al paladio Pd1 es de 361°. Los anillos aromáticos del ligando base de Schiff no son coplanares; en el compuesto **6c** están a un ángulo de 78,77°.

En la Figura 6.5 se observa el empaquetamiento mediante interacciones π - π , entre los anillos del ligando phen, con una distancia entre los centroides de 3,8 Å, una distancia entre planos de 3,3 Å y un ángulo de 28°. También existe interacción entre los anillos del resto de 4-metilanilina: la distancia entre centroides es de 4,4 Å, relativamente grande, pero la distancia entre planos es bastante menor, 3,5 Å, mientras que el ángulo de 36° entra dentro de lo estipulado para la existencia de interacción π - π , aunque será obviamente bastante débil. Se observa un empaquetamiento cristalino que forma cadenas.

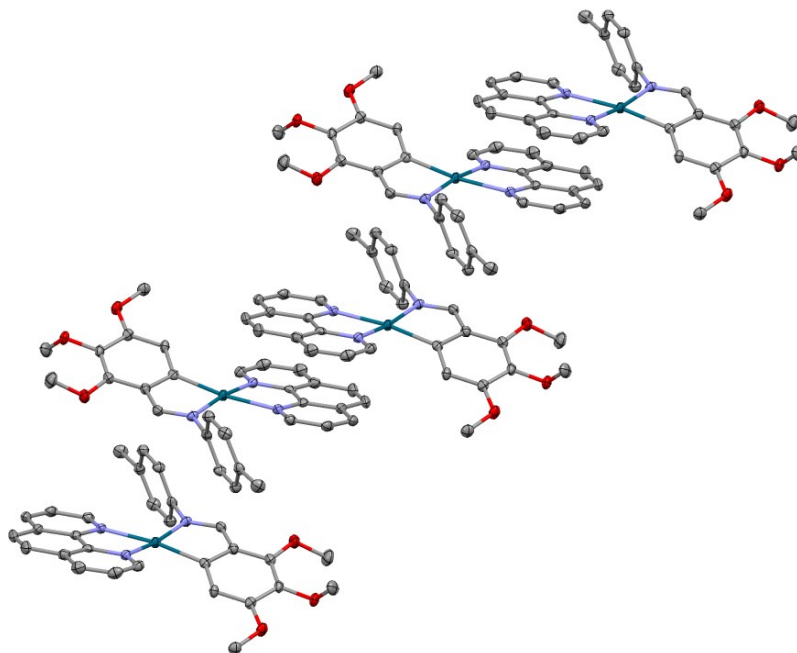
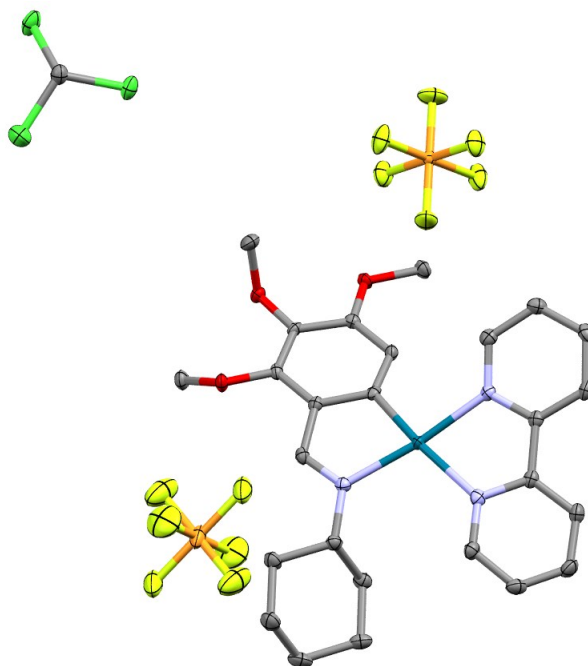


Figura 6.5. Vista ORTEP del empaquetamiento mediante interacciones π - π . Se suprimió el anión hexafluorofosfato para su simplificación

Interacciones similares no se encuentran en las estructuras cristalinas de los compuestos análogos derivados de los ligandos **b** y **c**. En el caso de los compuestos **5a** y **6a**, los cuales contienen un anillo ciclohexil. Se observan diferencias incluso entre ambos, puesto que en el compuesto **6a** la celdilla unidad contiene dos moléculas entre las cuales se aprecia interacción π - π entre los anillos phen, pero estas interacciones son sólo entre dos moléculas y no se extienden. En el compuesto **5a** la unidad asimétrica consta de una sola molécula aunque existe, del mismo modo, interacciones con otra única molécula, si bien estas se establecen entre el anillo aromático del ligando y la bpy. Ocurre algo similar en el compuesto **5c**, que también presenta interacciones π - π entre el ligando bpy y el ligando base de Schiff. En la estructura cristalina del compuesto **6c** se observa que la interacción entre el ligando y los anillos de la fenantrolina es muy débil, presentando en cambio interacciones algo más fuertes entre los anillos de la bromoanilina y el anillo formado por el Pd1-C6-C7-C1-N1.



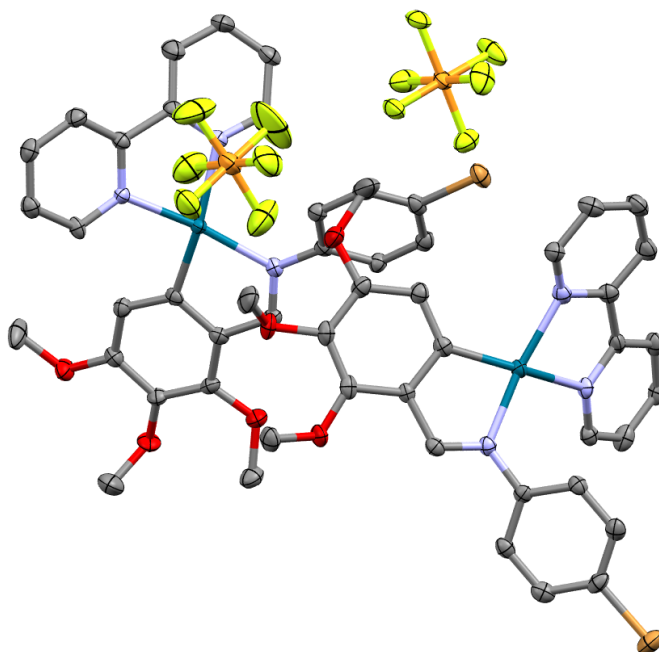


Figura 6.7. Unidad asimétrica de 5c

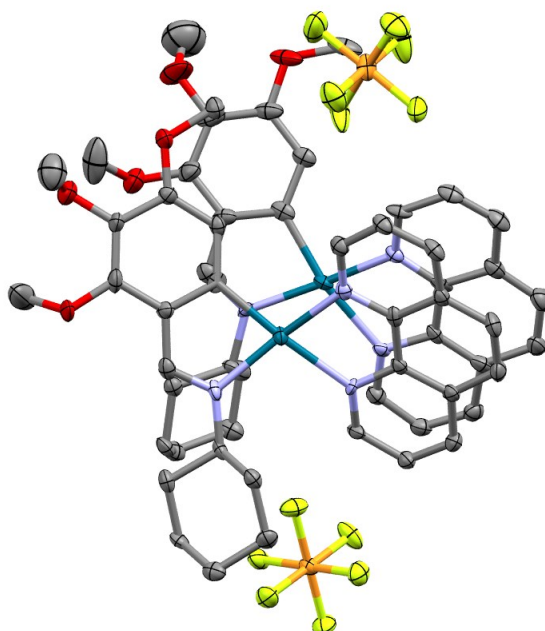


Figura 6.8. Unidad asimétrica de 6a

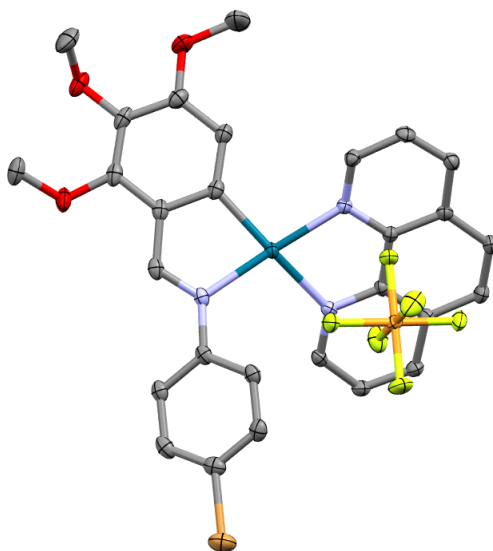


Figura 6.9. Unidad asimétrica de 6c

Tabla 6.16. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento para los compuestos **5a** y **5c**

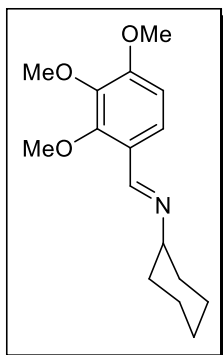
	Compuesto 5a	Compuesto 5c
Fórmula empírica	C ₂₆ H ₃₁ Cl ₃ F ₆ N ₃ O ₃ PPd	C ₂₆ H ₂₃ Br ₄ F ₆ N ₃ O ₃ PPd
Temperatura	293(2) K	293(2) K
Longitud de onda	0.71069 Å	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P2/c	I2/c
Dimensiones de la celda unidad	$a = 13.9156(3)$ Å $\alpha = 90.000(5)^\circ$ $b = 3.92010(10)$ Å $\beta = 91.651(5)^\circ$ $c = 30.0833(6)$ Å $\gamma = 90.000(5)^\circ$	$a = 24.762(5)$ Å $\alpha = 90.000(5)^\circ$ $b = 17.297(5)$ Å $\beta = 94.514(5)^\circ$ $c = 26.138(5)$ Å $\gamma = 90.000(5)^\circ$
Volumen	3136.0(19) Å ³	11160(4) Å ³
Z	4	4
Densidad (calculada)	1.701 Mg/m ³	1.802 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.969 mm ⁻¹	2.229 mm ⁻¹
$F(000)$	1616	5984
Tamaño del cristal	$0.36 \times 0.24 \times 0.19$ mm ³	$0.36 \times 0.22 \times 0.15$ mm ³
Intervalo de θ para la adquisición de datos	1.46 a 26.46°	1.41 a 26.46°
Intervalo de h, k, l	$-17 \leq h \leq 17; 0 \leq k \leq 16, 0 \leq l \leq 20$	$-31 \leq h \leq 30; 0 \leq k \leq 21, 0 \leq l \leq 32$
Reflexiones medidas	6473	11495
Reflexiones independientes	6473 [$R_{\text{int}} = 0.000$]	11495 [$R_{\text{int}} = 0.000$]
Datos / restricciones / parámetros	6473/ 0/ 589	11495/ 0/ 739
Bondad del ajuste F^2	1.034	1.103
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0310; wR_2 = 0.066$	$R_1 = 0.0566; wR_2 = 0.1555$
Índices R (para todos los datos)	$R_1 = 0.0451; wR_2 = 0.0724$	$R_1 = 0.0741; wR_2 = 0.1658$

Tabla 6.17. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento para los compuestos 6a-6c

	Compuesto 6a	Compuesto 6b	Compuesto 6c
Fórmula empírica	C ₂₈ H ₃₀ F ₆ N ₃ O ₃ PPd	C ₂₉ H ₂₆ F ₆ N ₃ O ₃ PPd	C ₂₈ H ₂₃ BrF ₆ N ₃ O ₃ PPd
Temperatura	293(2) K	715 (5) K	293(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å	0,71069 Å	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico	Tetragonal
Grupo espacial	P2(1)/c	P-1	I4(1)/a
Dimensiones de la celda unidad	$a = 17,030(7)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 24,673(10)$ Å $\beta = 94,237(6)^\circ$ $c = 13,315(5)$ Å $\gamma = 90^\circ$	$a = 10,842(5)$ Å $\alpha = 74,042(5)^\circ$ $b = 10,920(5)$ Å $\beta = 69,418(5)^\circ$ $c = 13,132(5)$ Å $\gamma = 87,365(5)^\circ$	$a = 26,210(5)$ Å $\alpha = 90,000(5)^\circ$ $b = 26,210(5)$ Å $\beta = 90,000(5)^\circ$ $c = 16,686(5)$ Å $\gamma = 90,000(5)^\circ$
Volumen	5579(4) Å ³	1397,2(11) Å ³	11463(5) Å ³
Z	8	2	8
Densidad (calculada)	1,686 Mg/m ³	1,702 Mg/m ³	1,810 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0,800 mm ⁻¹	0,799 mm ⁻¹	2,174 mm ⁻¹
F(000)	2864	720	6176
Tamaño del cristal	0,38 × 0,37 × 0,25 mm ³	0,16 × 0,14 × 0,10 mm ³	0,27 × 0,13 × 0,05 mm ³
Intervalo de θ para la adquisición de datos	1,20 a 25,68°	1,72 a 26,41°	1,45 a 26,79°
Intervalo de h, k, l	-20 ≤ h ≤ 20; 0 ≤ k ≤ 30, 0 ≤ l ≤ 16	-12 ≤ h ≤ 13, -12 ≤ k ≤ 13, 0 ≤ l ≤ 16	-22 ≤ h ≤ 23; 0 ≤ k ≤ 33, 0 ≤ l ≤ 21
Reflexiones medidas	10602	41543	6126
Reflexiones independientes	10602 [R _{int} = 0,000]	41543 [R _{int} = 0,0493]	6126 [R _{int} = 0,000]
Datos / restricciones / parámetros	10602 / 0 / 1117	41543 / 0 / 388	6126 / 0 / 388
Bondad del ajuste F ²	1,055	0,845	1,044
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	R _I = 0,0513; wR ₂ = 0,1135	R _I = 0,0335; wR ₂ = 0,0761	R _I = 0,0231; wR ₂ = 0,00498
Índices R (para todos los datos)	R _I = 0,0730; wR ₂ = 0,12120	R _I = 0,0493; wR ₂ = 0,0818	R _I = 0,0354; wR ₂ = 0,0543

6.6 Datos analíticos

• Ligando a



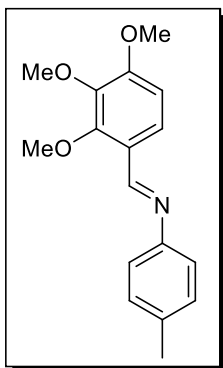
Sólido color blanco, rendimiento 85%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.55 (s, 1H, Hi), 7.67 (d, ³J(H6H5)= 8.94 Hz, 1H, H6), 6.7 (d, J(H5H6)= 8.92 Hz, 1H, H5), 3.92 (s, 3H, -OMe), 3.89 (s, 3H, -OMe), 3.87 (s, 3H, -OMe), 3.18 (m, 1H, N-CHCy), 1.84-1.21 (m, 10H, Cy).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1633 cm⁻¹

A.E.: C₁₆H₂₃NO₃ % experimental (% teórico)= C: 69,3 (69,3); H: 8,4 (8,4); N: 5,08 (5,05).

• Ligando b



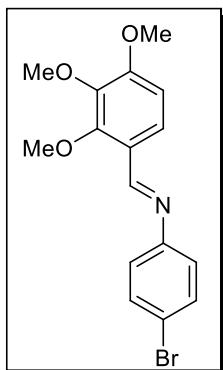
Sólido color blanco, rendimiento 82%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.75 (s, 1H, Hi), 7.90 (d, ³J(H6H5)= 8.8 Hz, 1H, H6), 7.19-7.13 (m, 4H, HaHb), 6.77 (d, ³J(H5H6)= 8.8 Hz, 1H, H5), 3.96 (s, 3H, OMe), 3.92 (s, 3H, OMe), 3.90 (s, 3H, OMe), 2.37 (s, 3H, Me).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1618 cm⁻¹

A.E.: C₁₇H₁₉NO₃ % experimental (% teórico)= C: 70,3 (71,5); H: 6,8 (6,7); N: 4,9 (4,9).

• Ligando c



Sólido color blanco, rendimiento 93%

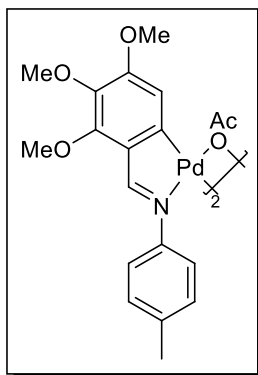
RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.69 (s, 1H, Hi), 7.87 (d, ³J(H6H5)= 8.9 Hz, 1H, H6), 7.49 (d, N= 8.6 Hz, 2H, Hb), 7.08 (d, N= 8.6 Hz, 2H, Ha), 6.77 (d, J(H5H6)= 8.9 Hz, 1H, H5), 3.97 (s, 3H, -OMe), 3.93 (s, 3H, -OMe), 3.89 (s, 3H, -OMe).

RMN-¹³C (CDCl₃) δ(ppm) = 156.69 (C4), 156.27 (-C=N), 154.62 (C2), 151.60 (C3), 141.66 (C4'), 131.97 (C3', C5'), 124.1 (C1'), 122.60 (C2', C6'), 118.73 (C6), 116.55 (C1), 107.71 (C5), 61.91, 60.83, 56.00 (3OMe).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1614 cm⁻¹

A.E. = C₁₆H₁₆BrNO₃ % experimental (% teórico)= C: 54,7 (54,9); H: 4,5 (4,6); N: 3,9 (4,0).

• Compuesto 1b



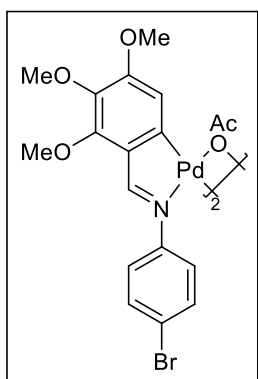
Sólido color naranja, rendimiento 73%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.78 (s, 2H, Hi), 6.96 (d, *N*= 8.0 Hz, 4H, Hb), 6.70 (d, *N*= 8.0 Hz, 4H, Ha), 5.73 (s, 2H, H5), 3.93 (s, 6H, OMe), 3.87 (s, 6H, OMe), 3.49 (s, 6H, OMe), 2.31 (s, 6H, Me), 1.86 (s, 6H, CH₃[Ac]).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1593 cm⁻¹, ν_{as}COO: 1570 cm⁻¹, ν_sCOO: 1411 cm⁻¹

A.E.= C₃₈H₄₂N₂O₁₀Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 52,6 (50.7); H: 5,1 (4.7); N: 2,9 (3,1).

• Compuesto 1c



Sólido color naranja, rendimiento 92%

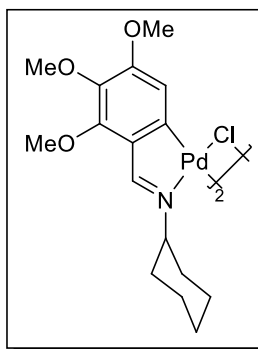
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.83 (s, 2H, Hi), 7.28 (d, *N*= 8.8 Hz, 4H, Hb), 6.67 (d, *N*= 8.8 Hz, 4H, Ha), 5.72 (s, 2H, H5), 3.97 (s, 6H, -OMe), 3.88 (s, 6H, -OMe), 3.57 (s, 6H, -OMe), 1.91 (s, 6H, -OAc).

RMN-¹³C (CDCl₃) δ(ppm) = 180.34 (-OAc), 169.15 (HC=N), 156.08 (C4), 152.31 (C2), 147.13 (C3), 137.81 (C4'), 131.00 (C3', C5), 130.77 (C6), 124.86 (C2', C6'), 122.94 (C1'), 120.45 (C1), 110.46 (C5), 62.20 (-OMe), 61.20(-OMe), 55.71 (-OMe), 24.42 (-OAc).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1579 cm⁻¹, ν_{as}COO: 1570 cm⁻¹, ν_sCOO: 1412 cm⁻¹

A.E.= C₃₆H₃₆Br₂N₂O₁₀Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 44,1 (42,0); H: 3,6 (3,5); N: 2,7 (2,7)

• Compuesto 2aCl



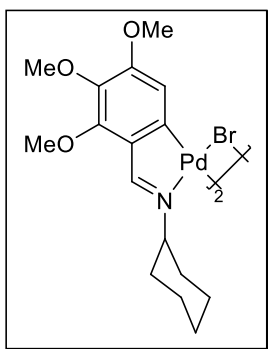
Sólido color beige, rendimiento 67%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.94 (s, 2H, Hi), 6.71 (s, 2H, H5), 3.93 (s, 6H, -OMe), 3.87 (s, 6H, -OMe), 3.76 (s, 6H, -OMe), 3.55 (m, 2H, N-CHCy), 2.2- 1.22 (m, 20H, Cy).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1597 cm⁻¹, νPd-Cl: 333,9/278,4 cm⁻¹

A.E.= C₃₂H₄₄Cl₂N₂O₆Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 45,9 (45,9); H: 4,8 (5,2); N: 3,1 (3,3)

• Compuesto 2aBr



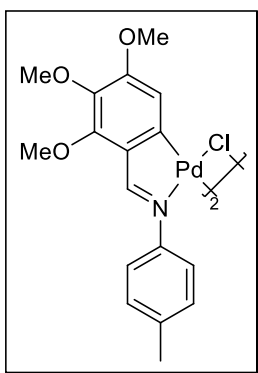
Sólido color marrón, rendimiento 69%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.99 (s, 2H, Hi), 6.81 (s, 2H, H5), 3.93 (s, 6H, -OMe), 3.88 (s, 6H, -OMe), 3.76 (s, 6H, -OMe), 3.55 (m, 2H, N-CHCy), 2.3- 1.04 (m, 20H, Cy).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1598 cm⁻¹

A.E.= C₃₂H₄₄Br₂N₂O₆Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 41,3 (41,5); H: 4,5 (4,8); N: 2,9 (3,0)

• Compuesto 2bCl



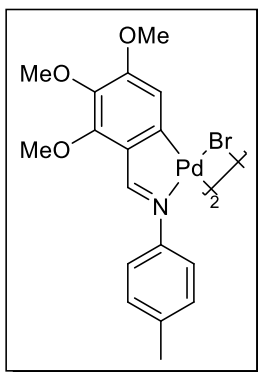
Sólido color amarillo, rendimiento 74%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.04 (s, 2H, Hi), 7.25 (d, N= 8.1 Hz, 4H, Hb), 7.14 (d, N= 8.2 Hz, 4H, Ha), 6.59 (s, 2H, H5), 3.94 (s, 6H, OMe), 3.84 (s, 6H, OMe), 3.77 (s, 6H, OMe), 2.35 (s, 6H, Me).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1578 cm⁻¹, νPd-Cl: 321,0/275,6 cm⁻¹

A.E.= C₃₄H₃₆Cl₂N₂O₆Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 47,4 (47,9); H: 4,4 (4,2); N: 3,1 (3,3).

• Compuesto 2bBr



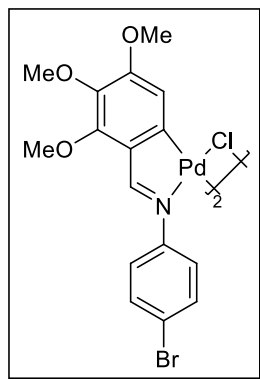
Sólido color amarillo, rendimiento 70%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.04 (s, 2H, Hi), 7.15 (m, 8H, Ha + Hb), 6.49 (s, 2H, H5), 3.94 (s, 6H, OMe), 3.84 (s, 6H, OMe), 3.77 (s, 6H, OMe), 2.32 (s, 6H, Me).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1577 cm⁻¹

A.E.= C₃₄H₃₆Br₂N₂O₆Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 44,5 (43,4); H: 4,5 (3,8); N: 2,7 (2,9)

• Compuesto 2cCl



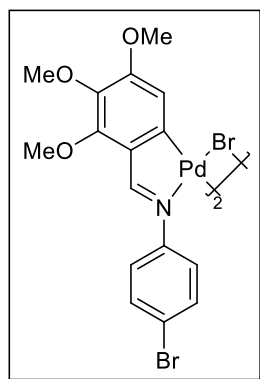
Sólido amarillo, rendimiento 88%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.88 (s, 2H, Hi), 7.30 (d, *N*= 7.7 Hz, 4H, Hb), 7.05 (d, *N*= 7.7 Hz, 4H, Ha), 6.37 (s, 2H, H5), 3.79 (s, 6H, -OMe), 3.69 (s, 6H, -OMe), 3.60 (s, 6H, -OMe).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1578 cm⁻¹, νPd-Cl: 358,2/281,0 cm⁻¹

A.E.= C₃₂H₃₀Br₂Cl₂N₂O₆Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 40,0 (39,1); H: 3,1 (3,1); N: 2,7 (2,8).

• Compuesto 2cBr



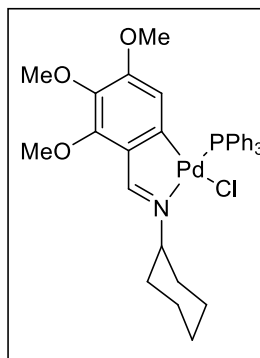
Sólido amarillo, rendimiento 90%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.07 (s, 2H, Hi), 7.48 (d, *N*= 8.3 Hz, 4H, Hb), 7.20 (d, *N*= 8.3 Hz, 4H, Ha), 6.75 (s, 2H, H5), 3.95 (s, 6H, -OMe), 3.87 (s, 6H, -OMe), 3.77 (s, 6H, -OMe).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1577 cm⁻¹

A.E.= C₃₂H₃₀Br₄N₂O₆Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 37,1 (35,9); H: 2,9 (2,8); N: 2,5 (2,6)

• Compuesto 3aCl



Sólido naranja, rendimiento 82%

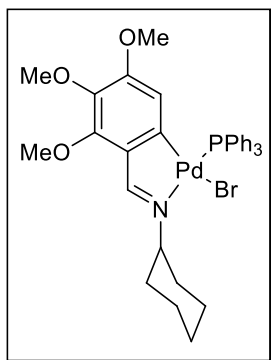
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.33 (d, ⁴*J*(HiP)= 9.0 Hz, 1H, Hi), 7.87-7.19 (m, 15H, -PPh₃), 5.71 (d, ⁴*J*(H5P) = 6.3 Hz, 1H, H5), 4.38 (sa, 1H, N-CHCy), 3.90 (s, 3H, -OMe), 3.66 (s, 3H, -OMe), 2.77 (s, 3H, -OMe), 2.40-1.01 (m, 10H, Cy).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 40.90.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1569 cm⁻¹, νPd-Cl: 298 cm⁻¹

A.E.= C₃₄H₃₇ClNO₃PPd % experimental (% teórico)= C: 60,3 (60,0); H: 6,0 (5,5); N: 2,1 (2,1)

• Compuesto 3aBr



Sólido color amarillo, rendimiento 68%.

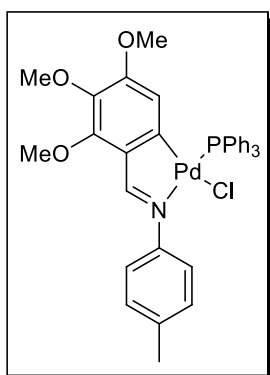
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.37 (d, ⁴J(HiP) = 9.1 Hz, 1H, Hi), 7.89-7.32 (m, 15H, -PPh₃), 5.71 (d, ⁴J(H5P) = 6.9 Hz, 1H, H5), 4.64 (sa, 1H, N-CHCy), 3.93 (s, 3H, -OMe), 3.69 (s, 3H, -OMe), 2.80 (s, 3H, -OMe), 2.40-1.01 (m, 10H, Cy).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 40.80.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1577cm⁻¹

A.E. = C₃₄H₃₇BrNO₃PPd % experimental (% teórico) = C: 56.6 (56.3); H: 5.3 (5.1); N: 1.8 (1.9)

• Compuesto 3bCl



Sólido color amarillo, rendimiento 72%

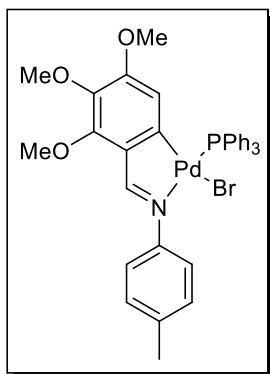
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.44 (s, 1H, Hi), 7.86-7.30 (15H, PPh₃), 7.24-7.13 (m, 4H, Ha, Hb), 5.82 (s, 1H, H5), 3.92 (s, 3H, OMe), 3.71 (s, 3H, OMe), 2.87 (s, 3H, OMe), 2.32 (s, 3H, Me).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 40.75.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1571 cm⁻¹, νPd-Cl: 288 cm⁻¹

A.E. = C₃₅H₃₃ClNO₃PPd % experimental (% teórico) = C: 60.3 (61.0); H: 4.5 (4.8); N: 1.7 (2.0)

• Compuesto 3bBr



Sólido color naranja, rendimiento 77%.

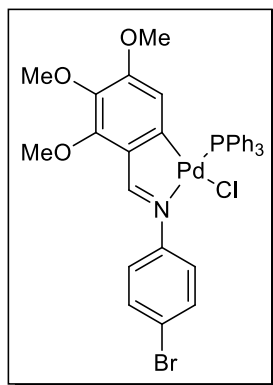
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.43 (d, ⁴J(HiP) = 7.3 Hz, 1H, Hi), 7.89 – 6.97 (m, 15H, PPh₃), 7.16 (m, 4H, Hb, Ha), 5.75 (d, ⁴J(H5P) = 6.8 Hz, 1H, H5), 3.90 (s, 3H, -OMe), 3.68 (s, 3H, -OMe), 2.83 (s, 3H, -OMe), 2.30 (s, 3H, Me).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 41.69.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1577 cm⁻¹

A.E. = C₃₅H₃₃BrNO₃PPd % experimental (% teórico) = C: 57.0 (57.3); H: 4.3 (4.5); N: 1.6 (1.9)

• Compuesto 3cCl



Sólido color amarillo, rendimiento 89%

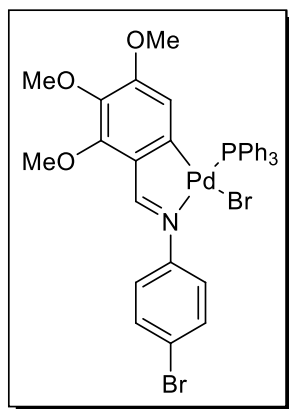
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.45 (d, ⁴J(HiP)= 7.2 Hz, 1H, Hi), 7.82-7.17 (m, 19H, -PPh₃, Ha, Hb), 5.80 (d, ⁴J(H5P) = 6.5 Hz, 1H, H5), 3.97 (s, 3H, -OMe), 3.72 (s, 3H, -OMe), 2.85 (s, 3H, -OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 41.02.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1588 cm⁻¹, νPd-Cl: 295 cm⁻¹

A.E.= C₃₄H₃₀BrNO₃PPd % experimental (% teórico)= C: 54.1 (54,2); H: 4.1 (4,0); N: 1.9 (1,9)

• Compuesto 3cBr



Sólido color amarillo, rendimiento 86 %

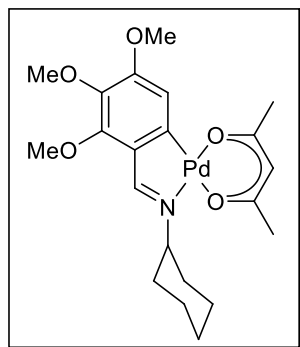
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.40 (sa, 1H, Hi), 7.46 (d, N= 8.3 Hz, 2H, Hb), 7.84 – 7.03 (m, 15H, PPh₃), 7.23 (d, N = 8.4 Hz, 2H, Ha), 5.86 (sa, 1H, H5), 3.90 (s, 3H, -OMe), 3.71 (s, 3H, -OMe), 2.91 (s, 3H, -OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 41.02

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1582 cm⁻¹

A.E.= C₃₄H₃₀Br₂NO₃PPd % experimental (% teórico)= C: 51.1 (51,2); H: 3.7 (3,8); N: 1.7 (1,8)

• Compuesto 4a



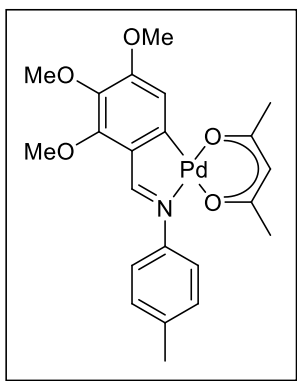
Sólido color marrón, rendimiento 81%.

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.01 (s, 1H, Hi), 6.80 (s, 1H, H5), 5.32 (s, 1H, Hacac), 3.92 (s, 3H, -OMe), 3.90 (s, 3H, -OMe), 3.75 (s, 3H, -OMe), 3.56 – 3.41 (m, 1H, N-CHCy), 2.29 – 0.97 (m, 10H, Cy).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1581 cm⁻¹, ν(CO): 1563/1398 cm⁻¹, νC=C: 1520 cm⁻¹

A.E.= C₂₁H₂₉NO₅Pd % experimental (% teórico)= C: 52,3 (52,0); H: 6,1 (6,3); N: 3,0 (2,9)

• Compuesto 4b



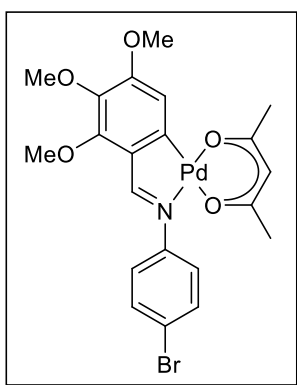
Sólido color amarillo, rendimiento 62%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.22 (s, 1H, Hi), 7.30 (d, *N*= 8.4 Hz, 2H, Hb), 7.17 (d, *N*= 8.1 Hz, 2H, Ha), 6.91 (d, 1H, H5), 5.34 (s, 1H, H_{acac}), 3.98 (s, 3H, OMe), 3.96 (s, 3H, OMe), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.37 (s, 3H, Me), 2.07 (s, 3H, Me_{acac}), 1.88 (s, 3H, Me_{acac}).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1586 cm⁻¹, ν(CO): 1575/1399 cm⁻¹, νC=C: 1515 cm⁻¹

A.E.= C₂₂H₂₅NO₅Pd % experimental (% teórico)= C: 53,9 (53,6); H: 5,1 (5,5); N: 2,9 (2,8)

• Compuesto 4c



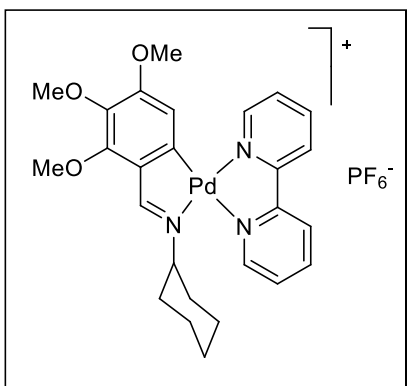
Sólido color naranja, rendimiento 79%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.23 (s, 1H, Hi), 7.50 (d, *N*= 8.9 Hz, 2H, Hb), 7.30 (d, *N*= 8.9 Hz, 2H, Ha), 6.90 (s, 1H, H5), 5.36 (s, 1H, H_{acac}), 4.01 (s, 3H, -OMe), 3.98 (s, 3H, -OMe), 3.81 (s, 3H, -OMe), 2.08 (s, 3H, Me), 1.89 (s, 3H, Me_{acac}).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1582 cm⁻¹, ν(CO): 1582/1395 cm⁻¹, νC=C: 1511 cm⁻¹

A.E.= C₂₁H₂₂BrNO₅Pd % experimental (% teórico)= C: 48,7 (45,5); H: 5,0 (4,2); N: 2,2 (2,5)

• Compuesto 5a



Sólido color amarillo, rendimiento 85%

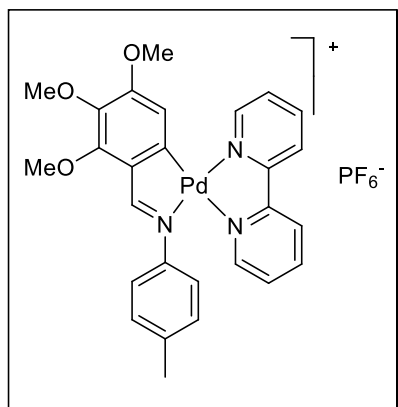
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.81-8.20 (m, 9H, bipyridina, Hi), 6.29 (s, 1H, H5), 4.02 (s, 3H, -OMe), 3.88 (s, 3H, -OMe), 3.82 (s, 3H, -OMe), 3.64 (m, 1H, N-CHCy), 2.32-1.24 (m, 10H, Cy).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -143.23 (q, ²*J*_{P-F}= 710.74 Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1569 cm⁻¹

A.E.= C₂₆H₃₀F₆N₃O₃PPd % experimental (% teórico)= C: 45,5 (45,7); H: 4,4 (4,4); N: 6,0 (6,1)

• Compuesto 5b



Sólido color amarillo, rendimiento 80%

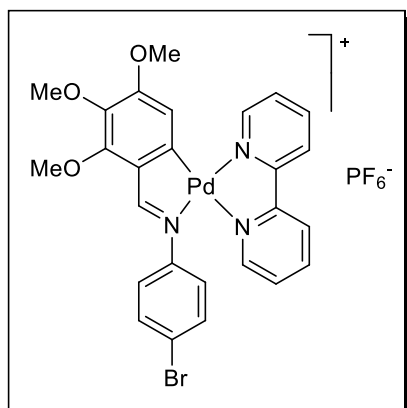
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.7-7.7 (8H, bpy), 8.49 (s, 1H, Hi), 7.58 (d, *N* = 8.4 Hz, 2H, Hb), 7.40 (d, *N* = 8.4 Hz, 2H, Ha), 6.71 (s, 1H, H5), 4.06 (s, 3H, OMe), 4.01 (s, 3H, OMe), 3.83 (s, 3H, OMe), 2.44 (s, 3H, Me).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -149.67 (q, ²*J*_{P-F} = 708.44Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1574 cm⁻¹

A.E. = C₂₇H₂₆F₆N₃O₃PPd % experimental (% teórico) = C: 47,6 (46,8); H: 3,7 (3,8); N: 5,8 (6,0).

• Compuesto 5c



Sólido color amarillo, rendimiento 89%

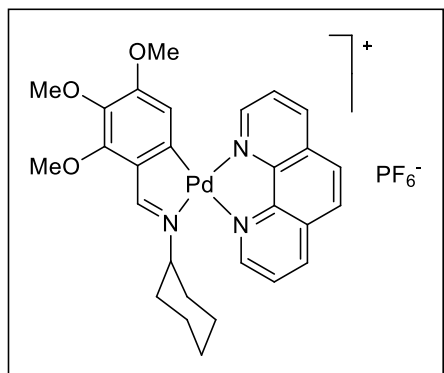
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 9.01-6.40 (m, 9H, bipyridina, Hi) 7.72 (m, 4H, Ha, Hb), 6.81 (s, 1H, H5), 4.08-4.07 (s, 6H, -OMe), 3.85 (s, 3H, -OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -145.83 (q, ²*J*_{P-F} = 715.20Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1587 cm⁻¹

A.E. = C₂₆H₂₃BrF₆N₃O₃PPd % experimental (% teórico) = C: 43,7 (41,3); H: 3,5 (3,1); N: 4,9 (5,5).

• Compuesto 6a



Sólido color amarillo, rendimiento 83%

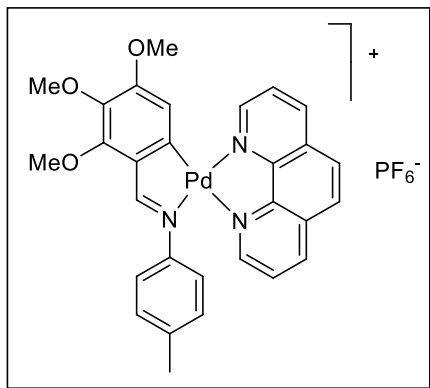
RMN-¹H (Acetona-d₆) δ(ppm) = 9.34-8.27 (m, 9H, fenantrolina, Hi), 6.42 (s, 1H, H5), 4.03 (s, 3H, -OMe), 3.92 (s, 3H, -OMe), 3.82 (s, 3H, -OMe), 2.87 (m, 1H, N-CHCy), 2.32-1.25 (m, 10H, Cy).

RMN-³¹P (Acetona-d₆) δ(ppm) = -145.81 (q, ²*J*_{P-F} = 769.70Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1568 cm⁻¹

A.E. = C₂₈H₃₀F₆N₃O₃PPd % experimental (% teórico) = C: 46,4 (47,5); H: 4,2 (4,3); N: 5,8 (6,0).

• Compuesto 6b



Sólido color amarillo, rendimiento 85%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = δ 9.0-7.0 (8H, phen), 8.51 (s, 1H, Hi), 7.55 (d, *N* = 8.8 Hz, 2H, Hb), 7.40 (d, *N* = 8.8 Hz, 2H, Ha), 6.79 (s, 1H, H5), 4.07 (s, 3H, OMe), 4.06 (s, 3H, OMe), 3.84 (s, 3H, OMe), 2.45 (s, 3H, Me).

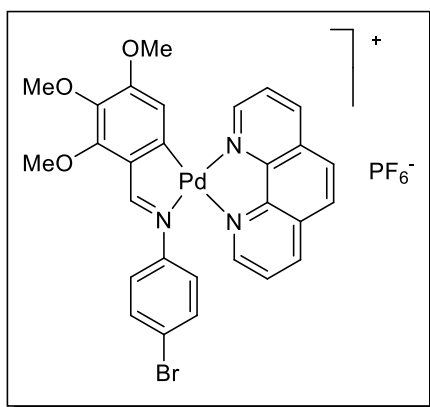
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -143.11 (q, ²*J*_{P-F} = 759.33 Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1573 cm⁻¹

A.E. = C₂₉H₂₆F₆N₃O₃PPd % experimental (% teórico) =

C: 48,2 (48,6); H: 3,7 (3,6); N: 5,8 (5,8).

• Compuesto 6c



Sólido color amarillo, rendimiento 92 %

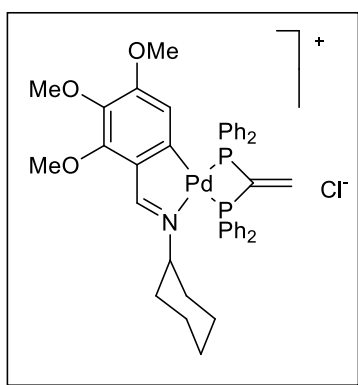
RMN-¹H (Acetona-d₆) δ(ppm) = 9.00-8.10 (m, 9H, fenantrolina, Hi) 7.73 (d, *N* = 8.9 Hz, 2H, Hb), 7.38 (d, *N* = 8.9 Hz, 2H, Ha), 6.43 (s, 1H, H5), 4.06 (s, 3H, -OMe), 3.97 (s, 3H, -OMe), 3.84 (s, 3H, -OMe).

RMN-³¹P (Acetona-d₆) δ(ppm) = -155.76 (q, ²*J*_{P-F} = 754.93 Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1568 cm⁻¹

A.E. = C₂₈H₂₃F₆N₃O₃PPd % experimental (% teórico) =
C: 42,6 (43,1); H: 3,0 (3,0); N: 5,2 (5,4).

• Compuesto 7a



Sólido color marrón, rendimiento 60%.

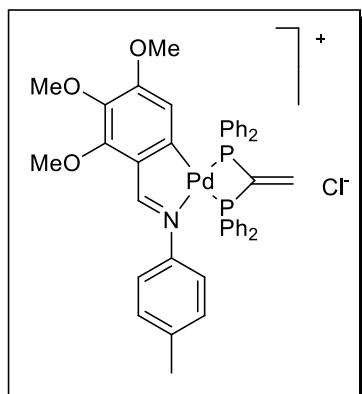
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.38 (d, ⁴*J*(HiP) = 7.9 Hz, 1H, Hi), 7.83 – 7.30 (m, 20H, PPh₂), 6.25 (m, 2H, P(C=CH₂)P), 6.01 (dd, ⁴*J*(H5P) = 9.8, 7.4 Hz, 1H, H5), 3.97 (s, 3H, -OMe), 3.74 (s, 3H, -OMe), 3.20 (m, 1H, N-CHCy), 3.08 (s, 3H, -OMe), 2.38 – 0.34 (m, 10H, Cy).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 11,57 (d, ²*J*_{P-P} = 15.6 Hz), -5.94 (d, ²*J*_{P-P} = 15.7 Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1580 cm⁻¹

A.E. = C₄₂H₄₄ClNO₃P₂Pd % experimental (% teórico) = C: 62.9 (61,9); H: 5.2 (5,4); N: 1.6 (1,7).

• Compuesto 7b



Sólido color amarillo, rendimiento 77%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.38 (d, ⁴J(HiP)= 7.2 Hz, 1H, Hi), 8.02-7.16 (20H, PPh₂), 6.95 (d, *N*= 8.1 Hz 2H, Hb), 6.77 (d, *N*= 8.1 Hz 2H, Ha), 6.47-6.24 (m, 2H, P(C=CH₂)P), 6.05 (dd, ⁴J(H5P)= 9.9, 7.3 Hz 1H, H5), 4.00 (s, 3H, OMe), 3.77 (s, 3H, OMe), 3.15 (s, 3H, OMe), 2.20 (s, 3H, Me).

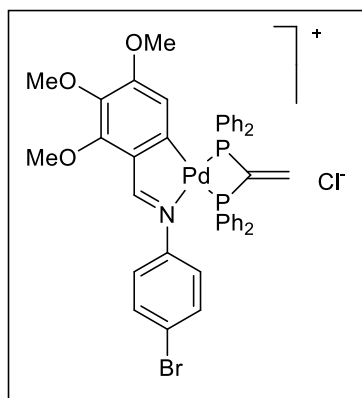
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 7.49 (d, ²J_{P-P} = 12.8 Hz), -9.86 (d, ²J_{P-P} = 12.8 Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1581 cm⁻¹

A.E.= C₄₃H₄₀ClNO₃P₂Pd % experimental (% teórico)= C: 62.1

(62.8); H: 5,1 (4.9); N: 1,5 (1,7).

• Compuesto 7c



Sólido color naranja, rendimiento 57%

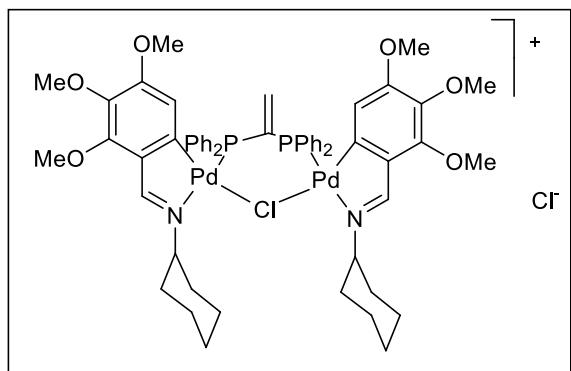
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.34 (sa, 1H, Hi), 8.15-6.75 (24H, PPh₂, Ha, Hb), 6.28 (m, 2H, P(C=CH₂)P), 6.05 (m, 1H, H5), 3.95 (s, 3H, OMe), 3.71 (s, 3H, OMe), 3.09 (s, 3H, OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 10.3 (sa), -8.02 (sa).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1579 cm⁻¹

A.E.= C₄₂H₃₇BrClNO₃P₂Pd % experimental (% teórico)= C: 55,6 (56.8); H: 4.0 (4,2); N: 1,3 (1,5)

• Compuesto 8a



Sólido color amarillo, rendimiento 61%

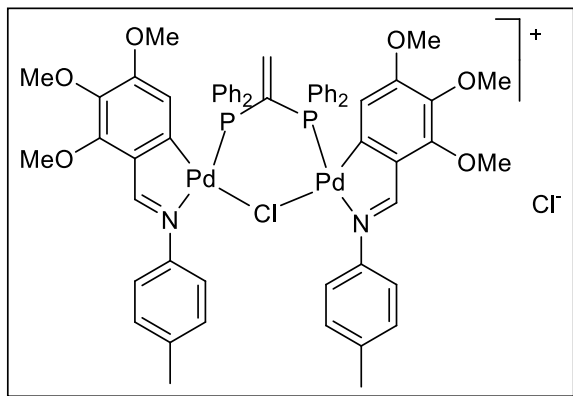
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = δ 8.27 (m, 2H, Hi), 8.16 - 7.13 (m, 20H, PPh₂), 6.16 (m, 2H, H5), 5.25 - 5.12 (m, 2H, P(C=CH₂)P), 4.32 (s, 2H, N-CHCy), 3.88 (s, 6H, -OMe), 3.64 (s, 6H, -OMe), 2.59 (s, 6H, -OMe), 2.47 - 0.99 (m, 20H, Cy).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 44.62 (sa).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1589 cm⁻¹

A.E.= C₅₈H₆₆Cl₂N₂O₆P₂Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 55,1 (56,5); H: 5,1 (5,40); N: 2,0 (2,3).

• Compuesto 8b



Sólido color amarillo, rendimiento 43%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.34(m, 2H, Hi), 8.20-7.19 (28H, PPh₂, Hb, Ha), 6.20-5.98 (m, 2H, P(C=CH₂)P), 5.29, (m, 2H, H5), 3.93 (s, 6H, OMe), 3.66 (s, 6H, OMe), 2.67 (s, 6H, OMe), 2.38 (s, 6H, Me)

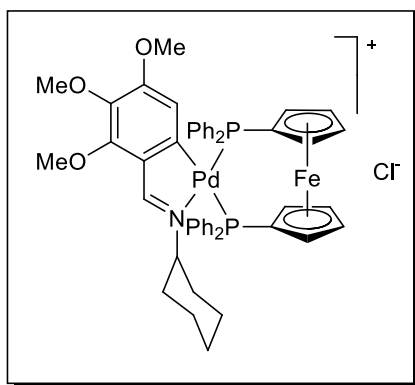
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 43.37 (sa).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1575 cm⁻¹

A.E.= C₆₀H₅₈Cl₂N₂O₆P₂Pd₂ % experimental (% teórico)= C: 57,2

(57,7); H: 5,2 (4,7); N: 2,2 (2,2)

• Compuesto 9a



Sólido color naranja, rendimiento 69%.

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.20 (d, ⁴J (HiP)= 8.3 Hz, 1H, Hi), 7.95 – 7.16 (m, 20H, PPh₂), 5.55 (d, ⁴J (H5P)= 6.2 Hz, 1H, H5), 4.49 (m, 8H, Cp), 3.94 (s, 3H, -OMe), 3.69 (s, 3H, -OMe), 3.24 (m, 1H, N-CHCy) 2.82 (s, 3H, -OMe), 2.50 – 0.41 (10H, Cy).

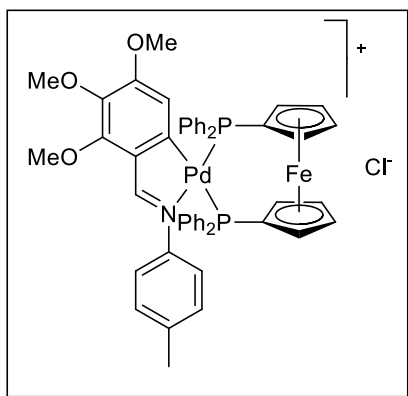
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 40.19 (sa), 26.98 (sa).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1575 cm⁻¹

A.E.= C₅₀H₅₀ClFeNO₃P₂Pd % experimental (% teórico)=

C: 62.0 (61.7); H: 5.3 (5.2); N: 1.2 (1.4)

• Compuesto 9b



Sólido color naranja, rendimiento 76%.

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.28 (d, ⁴J (HiP)= 9.3 Hz, 1H, Hi), 7.68 – 7.18 (m, 24H, PPh₂, Ha, Hb), 5.72 (d, ⁴J (H5P)= 6.3 Hz, 1H, H5), 5.22 – 4.21 (m, 8H, Cp), 3.91 (s, 3H, -OMe), 3.83 (s, 3H, -OMe), 2.94 (s, 3H, -OMe), 2.59 (s, 3H, Me).

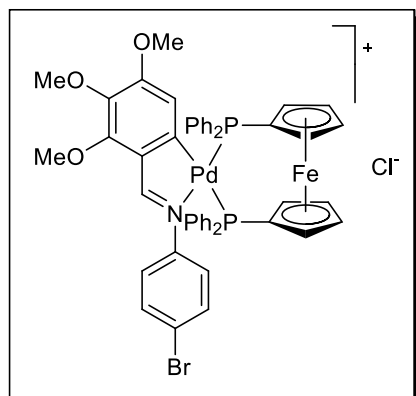
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 29.40 (d, J = 31.0 Hz), 27.64 (d, J = 30.9 Hz), -145.82 (q, 710.3 Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1578 cm⁻¹

A.E.= C₅₁H₄₆ClFeNO₃P₂Pd % experimental (% teórico)=

C: 62.9 (62.5); H: 4.9 (4.7); N: 1.1 (1.4).

• Compuesto 9c



Sólido color naranja, rendimiento 76%.

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.91 (s, 1H, Hi), 8.32 – 6.75 (m, 24H, PPh₂, Ha, Hb), 5.77 (sa, 1H, H5), 4.78 – 3.92 (m, 8H, Cp), 3.81 (s, 3H, -OMe), 3.73 (s, 3H, -OMe), 2.85 (s, 3H, -OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 10.22 (d, *J* = 30.5 Hz), 29.0 (d, *J* = 30.5 Hz).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1588 cm⁻¹

A.E.= C₅₀H₄₃BrClFeNO₃P₂Pd % experimental (% teórico)= C: 58.0 (57.4); H: 4.5 (4.1); N: 1.1 (1.3).

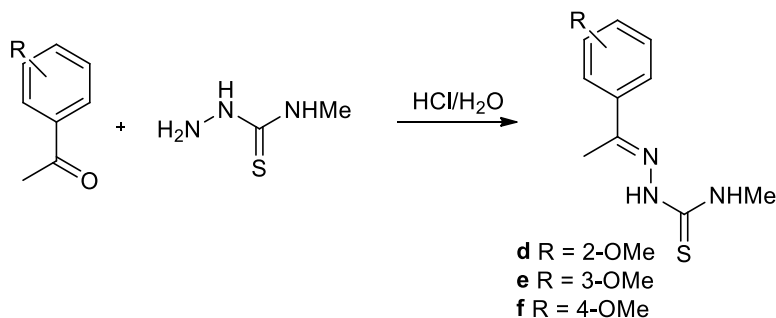
Capítulo 7

Compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona

7.1	Síntesis de los ligandos tiosemicarbazona d , e y f	127
7.2	Síntesis de los compuestos 1d-1f y 2e	127
7.3	Reactividad de los compuestos 1d-1f y 2e con fosfinas	128
7.3.1	Reacciones con monofosfina o difosfina en relación 1:4	128
7.3.2	Reacciones con difosfinas en relación 1:2	130
7.4	Compuestos ciclotmetalados dinucleares	131
7.5	Estudio IR	134
7.5.1	Estudio de la banda $\nu_{C=N}$	134
7.5.2	Estudio de la banda ν_{N-H}	134
7.5.3	Estudio de la banda $\nu_{C=S}$	134
7.6	Estudio de RMN	136
7.6.1	Estudio de los ligandos d , e y f	137
7.6.2	Estudio de los compuestos 1d , 1e , 1f y 2e	138
7.6.3	Estudio de los compuestos 3e y 4e	140
7.6.4	Estudio de los compuestos 7e-10e	141
7.6.5	Estudio de los compuestos 5d-f y 6e	143
7.6.6	Estudio de los compuestos 11d-f , 12e , 13e y 14e	144
7.6.7	Estudio de los compuestos 15e-22e	145
7.6.8	Estudio del compuesto 23e y 24e	147
7.7	Estudio de difracción de rayos X.....	149
7.7.1	Estudio estructural del compuesto 2e	149
7.7.2	Estudio estructural de los compuestos 3e y 4e	152
7.7.3	Estructura cristalina de los compuestos 18e y 21e	154
7.8	Datos analíticos	158

7.1 Síntesis de los ligandos tiosemicarbazona d, e y f

La síntesis de los ligandos tiosemicarbazona se lleva a cabo según el siguiente esquema:



Esquema 7.1

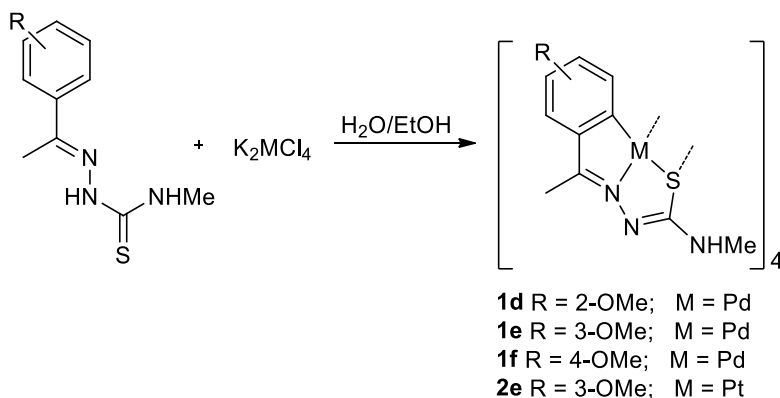
En un matraz Erlenmeyer de 100 mL se disuelven 500 mg de tiosemicarbazida en 40 cm³ de agua. Se añaden 6 gotas de ácido clorhídrico comercial y se agita la mezcla hasta su total disolución. Sobre la disolución se añade la cantidad correspondiente de cetona (1 eq.) y se deja a temperatura ambiente con agitación durante 4 horas. Pasado este tiempo, el sólido blanco que aparece se filtra, se lava con abundante agua y se seca a vacío.

Tabla 7.1. Cantidades utilizadas en la síntesis de los ligandos.

Ligando	Tiosemicarbazida		Cetona	
	g	mmol	g	mmol
d	0,5	4,75	0,71	4,75
e	0,5	4,75	0,71	4,75
f	0,5	4,75	0,71	4,75

7.2 Síntesis de los compuestos 1d-1f y 2e

En un matraz de fondo redondo de 100 mL se prepara una disolución de 0,1 g de [K₂MCl₄] en 6 cm³ de agua. A dicha disolución se añaden 40 cm³ de etanol obteniéndose una suspensión de color rojizo. Se añade el ligando tiosemicarbazona (1 equivalente) y se agita la suspensión resultante calentando suavemente (30 °C aprox) durante 24 horas. El sólido formado se separa por filtración y se lava con etanol absoluto y se seca a vacío.



Esquema 7.2

Tabla 7.2. Cantidades empleadas en la síntesis de las sales metálicas

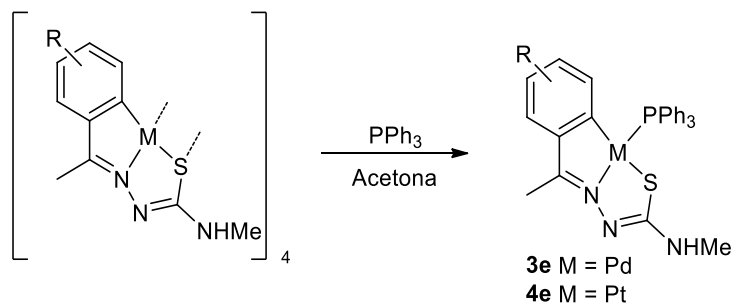
Compuesto	Tiosemicarbazona		Sal metálica	
	g	mmol	g	mmol
1d	0,07	0,31	0,1	0,31
1e	0,07	0,31	0,1	0,31
1f	0,07	0,31	0,1	0,31
2e	0,053	0,24	0,1	0,24

7.3 Reactividad de los compuestos 1d-1f y 2e con fosfinas

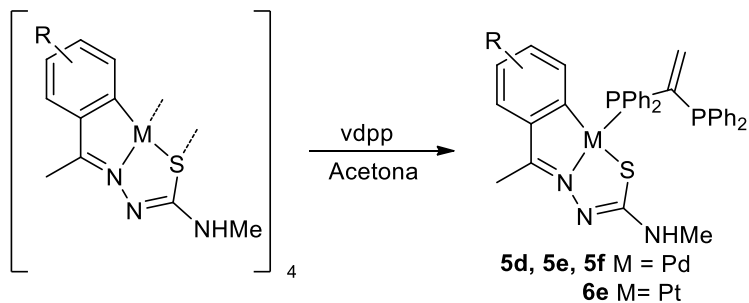
Una vez obtenidos los diferentes compuestos ciclometalados de paladio y de platino se procedió a comprobar la reactividad de éstos frente a monofosfinas y difosfinas.

7.3.1 Reacciones con monofosfina o difosfina en relación 1:4

En un balón de 50 mL se prepara una disolución del compuesto ciclometalado correspondiente en 12 cm³ de acetona. A dicha disolución se le añade la fosfina correspondiente en la relación molar compuesto ciclometalado/fosfina 1:4. La mezcla de reacción se agita durante 8 ó 24 horas según el caso. Si pasado este tiempo se observa la formación de un precipitado, se separa por filtración y se seca a vacío. La disolución resultante se lleva a sequedad, y se recrystaliza en diclorometano/hexano caracterizando las fracciones obtenidas por separado. En el caso de que no se forme precipitado, se evapora el disolvente y se realiza una recrystalización del residuo en diclorometano/hexano.



Esquema 7.3



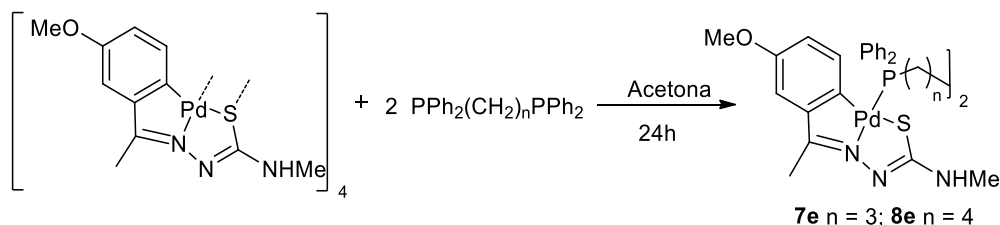
Esquema 7.4

Tabla 7.3. Cantidades utilizadas en las reacciones con fosfinas

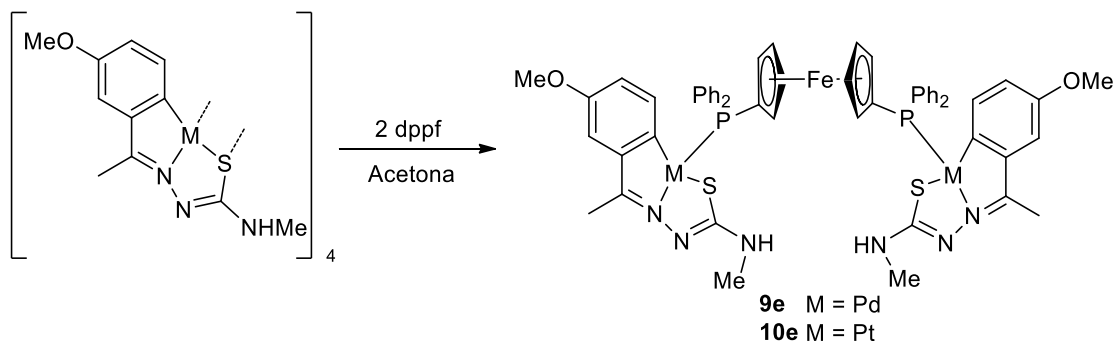
Compuesto	Compuesto ciclometalado			Fosfina		
		g	mmol		g	mmol
3e	1e	0,05	0,037	PPh_3	0,039	0,148
4e	2e	0,05	0,03	PPh_3	0,031	0,12
5d	1d	0,05	0,037	vdpp	0,059	0,148
5e	1e	0,05	0,037	vdpp	0,059	0,148
5f	1f	0,05	0,037	vdpp	0,059	0,148
6e	2e	0,05	0,03	vdpp	0,047	0,12

7.3.2 Reacciones con difosfinas en relación 1:2

En un balón de 50 mL se prepara una disolución del compuesto ciclometalado correspondiente en 12 cm³ de acetona. A dicha disolución se le añade la difosfina correspondiente en la relación molar compuesto ciclometalado/fosfina 1:2. La mezcla de reacción se agita durante 24 horas. Si pasado este tiempo se observa la formación de un precipitado, se separa por filtración y se seca a vacío. La disolución resultante se puede llevar a sequedad, recrystalizar en diclorometano/hexano y las fracciones obtenidas se caracterizan por separado. En el caso de que no se forme precipitado, se evapora el disolvente y se realiza una recrystalización del residuo en diclorometano/hexano.



Esquema 7.5

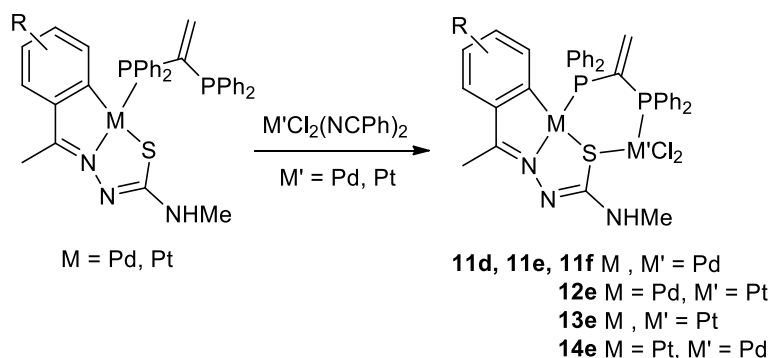


Esquema 7.6

Tabla 7.4. Cantidades empleadas en las reacciones con difosfinas

Compuesto	Compuesto ciclometalado			Difosfina		
		g	mmol		g	mmol
7e	1e	0,03	0,022	$\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_3\text{PPh}_2$	0,018	0,044
8e	1e	0,03	0,022	$\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_4\text{PPh}_2$	0,019	0,044
9e	1e	0,03	0,022	dppf	0,024	0,044
10e	2e	0,03	0,017	dppf	0,019	0,034

7.4 Compuestos ciclometalados dinucleares

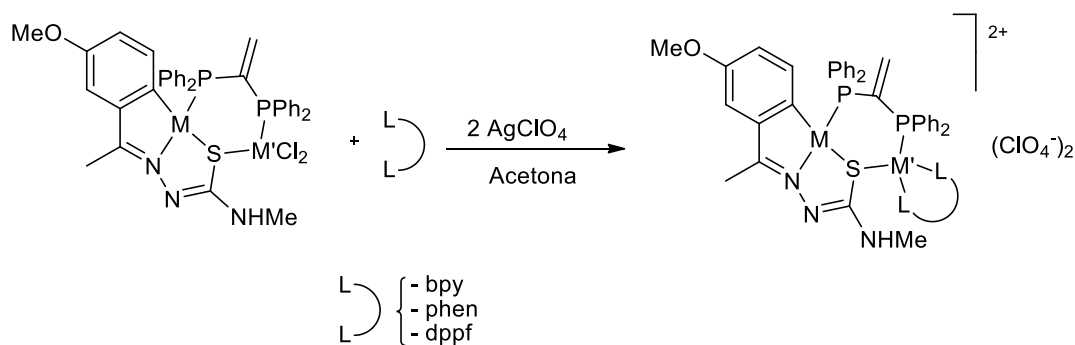


Esquema 7.7

En un balón de 50 mL se introduce la cantidad correspondiente del compuesto mononuclear junto con 1 equivalente de la sal metálica $\text{MCl}_2(\text{NCPh})_2$ en 15 cm³ de acetona y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. En caso de que precipite se filtra el sólido. Si no se forma precipitado, la disolución se lleva a sequedad y se recrystaliza en diclorometano/hexano en varias fracciones como en los casos anteriormente descritos.

Tabla 7.5. Cantidades de ciclometalado y de sal metálica utilizados en las síntesis de los compuestos dinucleares

Compuesto	Compuesto ciclometalado			Sal metálica		
		g	mmol		g	mmol
11d	5d	0,05	0,068	$\text{PdCl}_2(\text{NCPh})_2$	0,026	0,068
11e	5e	0,05	0,068	$\text{PdCl}_2(\text{NCPh})_2$	0,026	0,068
11f	5f	0,05	0,068	$\text{PdCl}_2(\text{NCPh})_2$	0,026	0,068
12e	5e	0,05	0,068	$\text{PtCl}_2(\text{NCPh})_2$	0,032	0,068
13e	6e	0,05	0,060	$\text{PtCl}_2(\text{NCPh})_2$	0,028	0,060
14e	6e	0,05	0,060	$\text{PdCl}_2(\text{NCPh})_2$	0,028	0,060



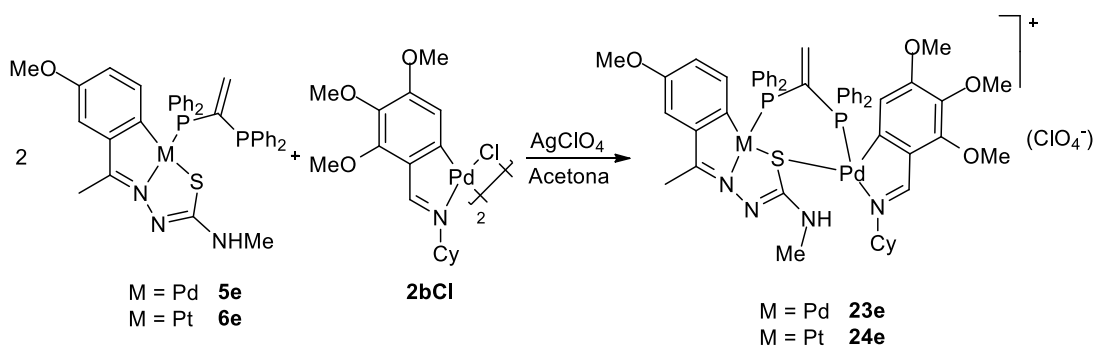
Esquema 7.8

En un tubo de reacción se introducen 200 mg del compuesto dinuclear y 12 cm³ de acetona. Se le añade la cantidad correspondiente (2 equivalentes) de AgClO₄, y se agita durante 2 horas, tras las cuales se centrifuga para eliminar el AgCl formado. La disolución se transfiere a un balón de 50 cm³, se le añade el ligando bidentado (bipiridina, fenantrolina o difenilfosfinferroceno) y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Transcurrido este tiempo se lleva a sequedad y el residuo obtenido seca a vacío y se recrystaliza.

Los compuestos derivados de **12e** se descompusieron formándose el compuesto (L-L)MCl₂ en pequeñas cantidades y otros subproductos no identificados.

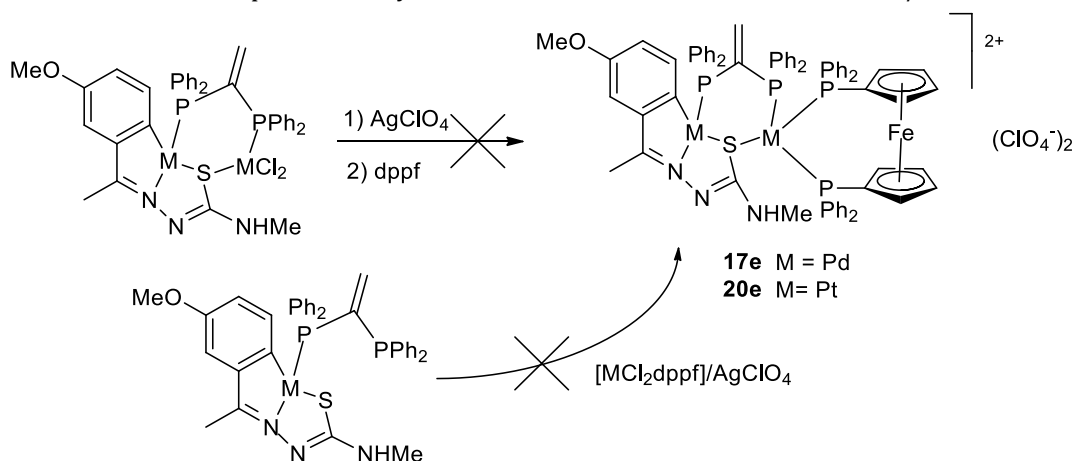
Tabla 7.6. Cantidades utilizadas en la obtención de los compuestos 15-22

Compuesto	Compuesto dinuclear			Ligando		
		g	mmol		mg	mmol
15e	11e	0,030	0,033	bpy	5,1	0,033
16e	11e	0,030	0,033	phen	5,9	0,033
17e	11e	0,020	0,022	dppf	12,2	0,022
18e	13e	0,030	0,027	bpy	4,2	0,027
19e	13e	0,030	0,027	phen	4,9	0,027
20e	13e	0,020	0,018	dppf	10,0	0,018
21e	14e	0,030	0,030	bpy	4,7	0,030
22e	14e	0,030	0,030	phen	5,4	0,030



Esquema 7.9

En un tubo de reacción se introducen 100 mg de compuesto **2bCl** y 10 cm³ de acetona y se agita. Se añaden dos equivalentes de AgClO₄, y se agita durante dos horas, tras las cuales se centrifuga para eliminar el AgCl formado. La disolución se pasa a un balón donde se le añade el compuesto **5e** ó **6e** y se agita toda la noche. Tras este tiempo la disolución se lleva a sequedad obteniéndose los compuestos **23e** y **24e**, tras recrystalización en diclorometano/hexano.



Esquema 7.10

Los compuestos con ligando dppf, **17e** y **20e**, se intentaron sintetizar sin éxito por dos métodos. El primero consiste en hacer reaccionar el compuesto dinuclear con ligandos cloro terminal con perclorato de plata en acetona, con formación de AgCl, y una segunda etapa en la cual se añade el ligando dppf. Tras 24 horas de reacción, la mezcla se lleva a sequedad. Se obtuvo mezcla de productos que no se pudieron separar por cromatografía en columna. En algunos casos se detectó la formación del compuesto [MCl₂dppf]. Tampoco dio resultado el calentamiento suave de la reacción.

El segundo método parte del compuesto con un átomo de fósforo libre. En un tubo de reacción se hacen reaccionar perclorato de plata con MCl₂dppf durante dos horas. Se centrifuga para eliminar el AgCl formado y se traspasa a un balón. A dicha disolución se le añade el compuesto ciclometalado y la reacción se agita durante 24 horas, tras las cuales se lleva a sequedad. El compuesto deseado tampoco se detectó por espectroscopía de RMN-¹H y RMN-³¹P.

7.5 Estudio IR

7.5.1 Estudio de la banda $\nu_{C=N}$

El estudio IR de estos compuestos ya fue descrito con detalle por este grupo²³⁹ y en el apartado 4.2.1 de esta memoria. Por tanto en este apartado no se detallarán en mayor profundidad. En la Tabla 7.7 se recogen los datos relativos a $\nu_{C=N}$ obtenidos para los ligandos tiosemicarbazona y para los correspondientes compuestos, así como la diferencia en número de onda entre la posición en que aparece dicha banda en los espectros de los ligandos y en los de los compuestos. A la vista de los resultados se puede decir que se ha producido la unión del grupo C=N al átomo metálico y además que esta unión se produce a través del par electrónico no enlazante del átomo de nitrógeno. En el caso de los compuestos con platino se observa un mayor desplazamiento de esta banda.

7.5.2 Estudio de la banda ν_{N-H}

Los modos de tensión de los grupos N-H aparecen en la región $3550-3000\text{ cm}^{-1}$. En los espectros de los ligandos tiosemicarbazona aparecen dos bandas en esa zona correspondientes a los dos grupos N-H. La desaparición de una de las bandas, correspondiente al NH hidrazínico es un indicativo de que se ha producido la metalación. Los valores que se recogen en la Tabla 7.7 concuerdan con este supuesto.

7.5.3 Estudio de la banda $\nu_{C=S}$

La descripción del estudio de IR de esta banda se detalla en el apartado 4.2.3. En la Tabla 7.7 aparece la banda asignada a la vibración del enlace C=S para los ligandos tiosemicarbazona **d**, **e**, **f**. En los compuestos ciclotmetalados esta banda no se observa tras la desprotonación del grupo NH y la disminución del grado de multiplicidad del enlace C-S. A la vista de los datos se puede decir que en los compuestos obtenidos se ha producido la unión del ligando tiosemicarbazona al metal a través del átomo de azufre y con disminución de la fortaleza del enlace C=S.

Tabla 7.7. Datos IR en cm^{-1}

Compuesto	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\Delta\text{C}=\text{N}$	$\nu\text{N}-\text{H}$	$\nu\text{C}=\text{S}$
d	1608.	-	3367/3191	836
e	1605	-	3237/3358	869
f	1601	-	3220/3334	754
1d	1573	35	3358	
1e	1579	26	3405	
f	1566	34	3402	
2e	1557	47	3461	
3e	1588	17	3464	
4e	1560	44	3390	
5d	1556	52	3431	
5e	1555	50	3432	
5f	1565	35	3431	
6e	1555	49	3428	
7e	1580	25	3351	
8e	1582	23	3357	
9e	1581	23	3425	
10e	1585	20	3434	
11d	1557	51	3415	
11e	1559	46	3419	
11f	1570	31	3399	
12e	1586	22	3424	
13e	1586	19	3417	
14e	1585	20	3414	
15e	1583	22	3362	
16e	1584	21	3362	
18e	1586	18	3317	
19e	1585	19	3439	
21e	1584	21	3423	
22e	1584	21	3423	
23e	1554	51	3423	
	1539 ^a			
24e	1557	48	3424	
	1542 ^a			

^aDerivado de **a**.

7.6 Estudio de RMN

La información obtenida se basa principalmente en el estudio de las modificaciones que puedan experimentar las señales del protón imínico ($HC=N$), del protón hidrazínico (NH) y de los protones de los anillos aromáticos como consecuencia de la formación de los enlaces M-C y M-N. Éste es el caso de los compuestos sintetizados, donde una vez producida la metalación, la presencia del grupo $C=N$ origina el desplazamiento de alguna de las señales de la molécula como consecuencia de un apantallamiento (-) o desapantallamiento (+) en regiones próximas a este grupo.

Al pasar del ligando libre al complejo correspondiente, lo que conduce a la formación de un enlace σ M-C, las señales de los anillos sufren una variación respecto a su situación inicial y a su número. La concordancia de esta variación con las previsiones hechas permite concluir si se ha producido la metalación y, si es así, asignar la posición en que se ha producido.

Un aspecto importante a tener en cuenta al producirse la metalación del ligando tiosemicarbazona es la desaparición de uno de los protones fenílicos, así como también la señal asignada al protón del grupo NH . Esta situación se refleja en el espectro del compuesto correspondiente.

En los compuestos ciclometalados, el valor del desplazamiento de la señal del protón imínico está de acuerdo con que la unión del M al $C=N$ es a través del átomo de nitrógeno, lo que coincide con los datos obtenidos a partir de los espectros de IR.

En el espectro de RMN de 1H de los ligandos, la señal del protón del anillo fenílico en posición *orto* al grupo $C=N$ aparece a campo más bajo que el protón que se encuentra en posición *meta*, debido a que cae dentro de la zona de desapantallamiento del grupo imino (Figura 4.1).

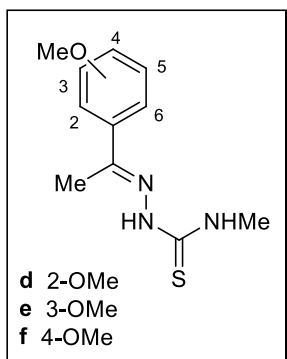
Por lo que respeta a las señales del anillo fenílico, cabe esperar que éstas experimenten un notable cambio debido a la metalación. El anillo fenílico en este caso está monosustituído, pero al formarse el compuesto ciclometalado, la señal de uno de los protones desaparecerá y la multiplicidad del protón adyacente variará.

Los espectros de RMN- ^{13}C junto con el experimento DEPT permite asignar las señales fácilmente, y sobre todo se puede comprobar la metalación del ligando ya que en este experimento no aparecen las señales de los carbonos cuaternarios, por lo que desaparecerá una señal del ligando de partida.

Por otra parte, en los compuestos con ligandos fosfina la señal correspondiente al protón en posición 5 del anillo se desdobra, en la mayoría de los casos, como consecuencia del acoplamiento con el núcleo de ^{31}P del ligando fosfina. Cuando el átomo de fósforo se coordina a un centro metálico se produce un desapantallamiento de la señal en el espectro de RMN de ^{31}P , desplazándose ésta hacia la zona del espectro que va desde 25 hasta 50 ppm, como consecuencia de que el par electrónico sin compartir del átomo de fósforo en la fosfina libre se encuentra implicado en el enlace covalente coordinado con el metal.

7.6.1 Estudio de los ligandos **d**, **e** y **f**

En el espectro de RMN de ^1H de los ligandos **d**, **e** y **f** se observa en todos los casos la señal correspondiente al protón hidrazínico NH en torno a 9 ppm, como un singlete.



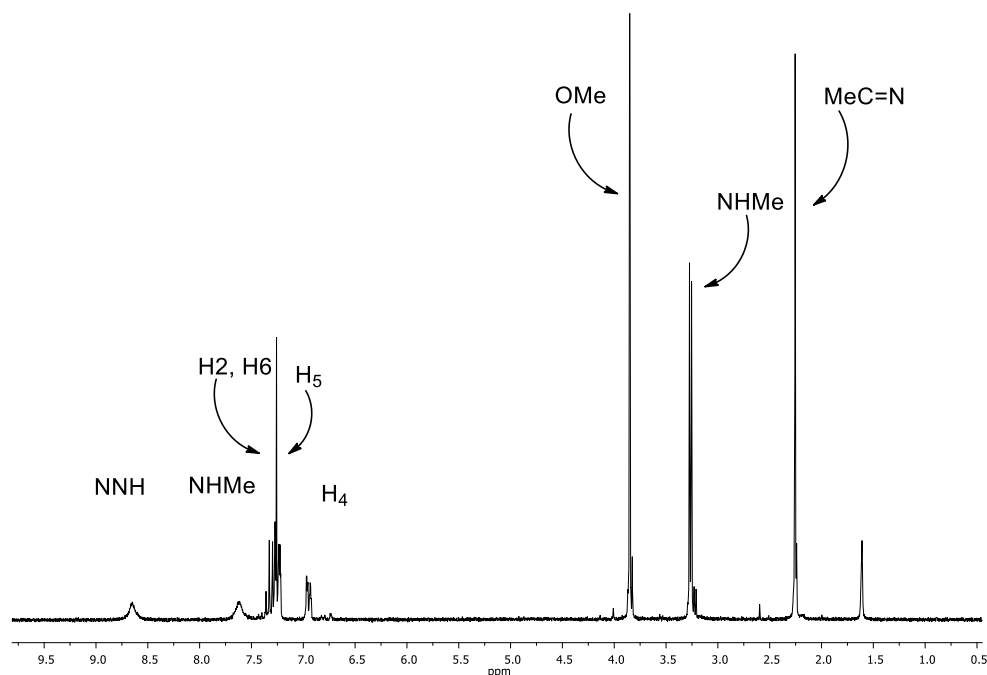
En los tres ligandos aparece una señal singlete que integra por tres protones en torno a 3,8 ppm y que se asigna al grupo metoxilo. A campo alto también se observa la señal correspondiente al metilo imínico como un singlete en torno a 2,2 ppm y otra señal doblete a *ca.* 3,3 ppm correspondiente al grupo $-\text{NHMe}$. La señal ancha que se observa cerca de 7,6 ppm es asignable al protón del grupo $-\text{NHMe}$.

En la zona aromática es donde se encuentran las mayores diferencias entre los distintos ligandos, debido a la diferente posición del grupo metoxilo, afectando sobre todo a la multiplicidad de las señales. En el caso del ligando **e**, por ejemplo, las señales de los protones fenílicos H2 y H6 aparece entre 7,3 y 7,4 ppm como multipletes solapados con la señal del cloroformo, por lo que es difícil su determinación exacta. El protón H5 aparece a 7,23 ppm como multiplete, y está también solapado con las señales anteriores. El protón H4 aparece como multiplete a 6,94 ppm

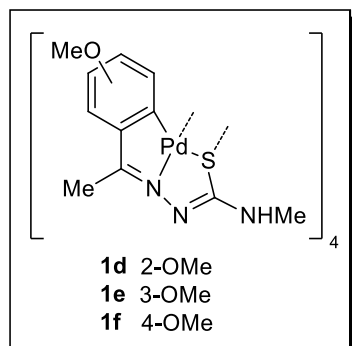
En el caso del ligando **d**, en el espectro de ^1H en CDCl_3 se observa la existencia de isómeros, probablemente como consecuencia de la formación de enlace de hidrógeno que favorece un equilibrio conform

acional.³⁰⁰ En cambio, si se realiza el espectro en $\text{DMSO}-d_6$ se desplaza el equilibrio hacia el isómero más estable. El espectro del ligando **f** es más simple debido a la simetría que presenta el anillo aromático.

³⁰⁰ D.X. West, G.A. Bain, R.J. Brucher, J.P. Jasinski, Y. Li, R.Y. Pozdniakiv, J. Valdesmartínez, R.A. Toscano, Hernandezortega, *Polyhedron*, **1996**, 15, 665.

Espectro 7.1. Espectro de RMN de ^1H del ligando **e**

7.6.2 Estudio de los compuestos **1d**, **1e**, **1f** y **2e**



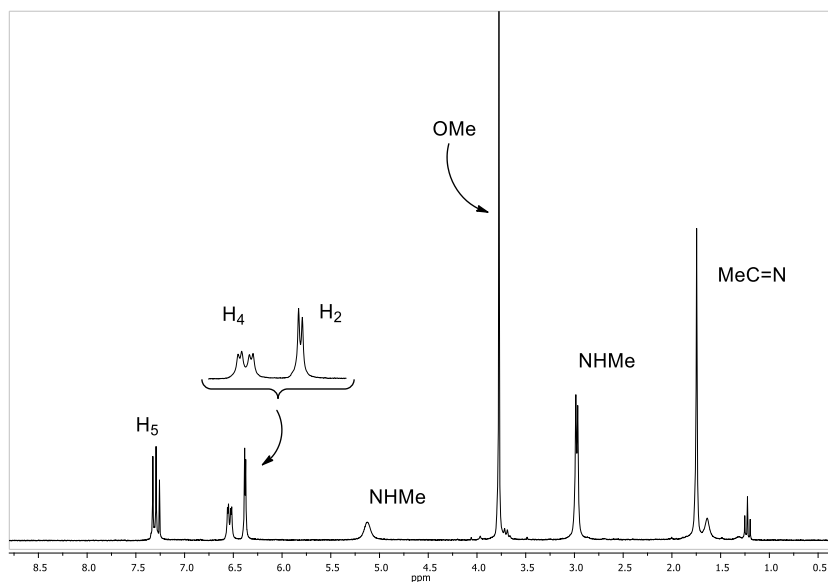
Al producirse la metalación, el protón H6 y el protón hidrazínico NNH desaparecen. Asimismo varía la multiplicidad de las señales del anillo fenílico de los ligandos.

En el caso del compuesto **1e** los protones H4 y H5 forman un sistema AB ($^3J = 8,2$ Hz), dando lugar a dos dobletes, correspondiendo el doblete más desapantallado, en torno a 7,3 ppm al protón H5 y la señal a 6,5 ppm a H4. Esta señal es un doblete de dobletes por acoplamiento del protón H4 con H5 y H2; este último presenta una señal doblete a 6,4 ppm.

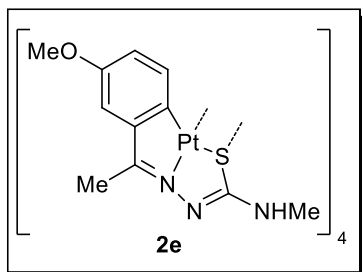
Cabe destacar, en el caso del compuesto **1f**, la pérdida de simetría en el anillo aromático debido a la unión del Pd al carbono 6. El protón H5 genera una señal doblete por acoplamiento con H3.

La señal en torno 5 ppm se corresponde con el protón tioamídico NHMe y aparece como un cuadruplete o señal ancha en los tres casos. Esta señal aparece a campo más alto que en el ligando libre.

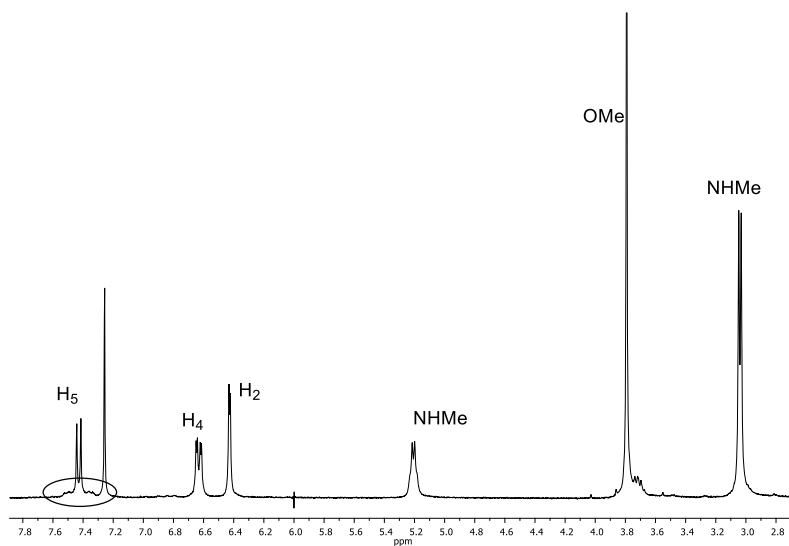
La señal del grupo OMe apenas se modifica, mientras que las señales del grupo NHMe y MeC=N se desplazan a campo alto en relación con la señal observada en el ligando libre.



Espectro 7.2. Espectro de protón del compuesto **1e**

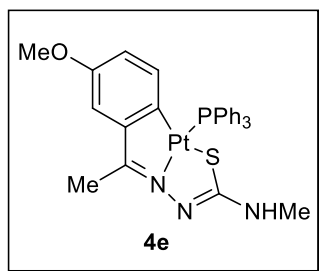


En el caso del compuesto ciclometalado de platino **2e** el espectro es muy similar. Cabe destacar la aparición de los satélites propios de un acoplamiento con el platino de la señal del protón H5. Al igual que en los casos ya comentados, la desaparición de la señal del protón H6 indica que la ciclometalación se ha producido en este carbono. La señal del grupo OMe se ve poco afectado por la variación del metal, si bien esta diferencia se hace algo mayor en el caso del grupo MeC=N



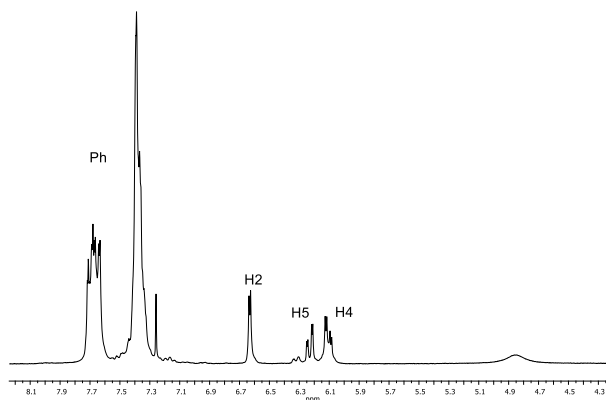
Espectro 7.3. Espectro de ^1H del compuesto **2e**

7.6.3 Estudio de los compuestos **3e** y **4e**.



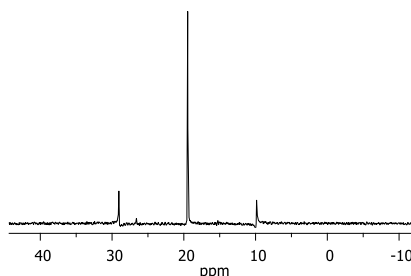
Al hacer reaccionar los compuestos tetranucleares con trifenilfosfina en proporción 1:4 se obtienen compuestos mononucleares con la fosfina coordinada al centro metálico. En el espectro de RMN de ^1H se observan algunos cambios. La coordinación de la fosfina produce un desplazamiento a campo alto de la señal correspondiente al protón H5, probablemente debido al apantallamiento provocado por los anillos fenílicos. La señal de este protón, además, aparece desdoblada, como consecuencia del acoplamiento con el núcleo de fósforo. El compuesto **3e** ya está descrito en la bibliografía,²³⁹ por lo que a continuación se describirá el compuesto **4e**. Al coordinarse la trifenilfosfina al platino aparecen las señales propias de este grupo, que a su vez, apantalla al protón H5, su señal aparece a 6,23 ppm como un doblete de dobletes por acoplamiento con el protón H4 y el núcleo de fósforo.

También se pueden observar los satélites propios del acoplamiento con el núcleo de platino, aunque uno de los satélites aparece solapado con la señal del protón H4. Este protón genera una señal doblete de dobletes a 6,11 ppm, por acoplamiento con los protones H2 y H5 tal y como indican las constantes de acoplamiento. El protón H2 se acopla al protón H4 dando lugar a una señal doblete a 6,63 ppm. La señal a 4,86 ppm se asigna al protón tioamídico NHMe, el cual aparece ligeramente apantallado comparando con la señal observada en el espectro del compuesto de partida. Lo mismo ocurre con la señal del grupo metoxilo; mientras que la señal del grupo MeC=N aparece más desapantallada.



Espectro 7.4

En el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ se observa una señal a 19,5 ppm con dos satélites debido al acoplamiento del núcleo de fósforo con el de platino.



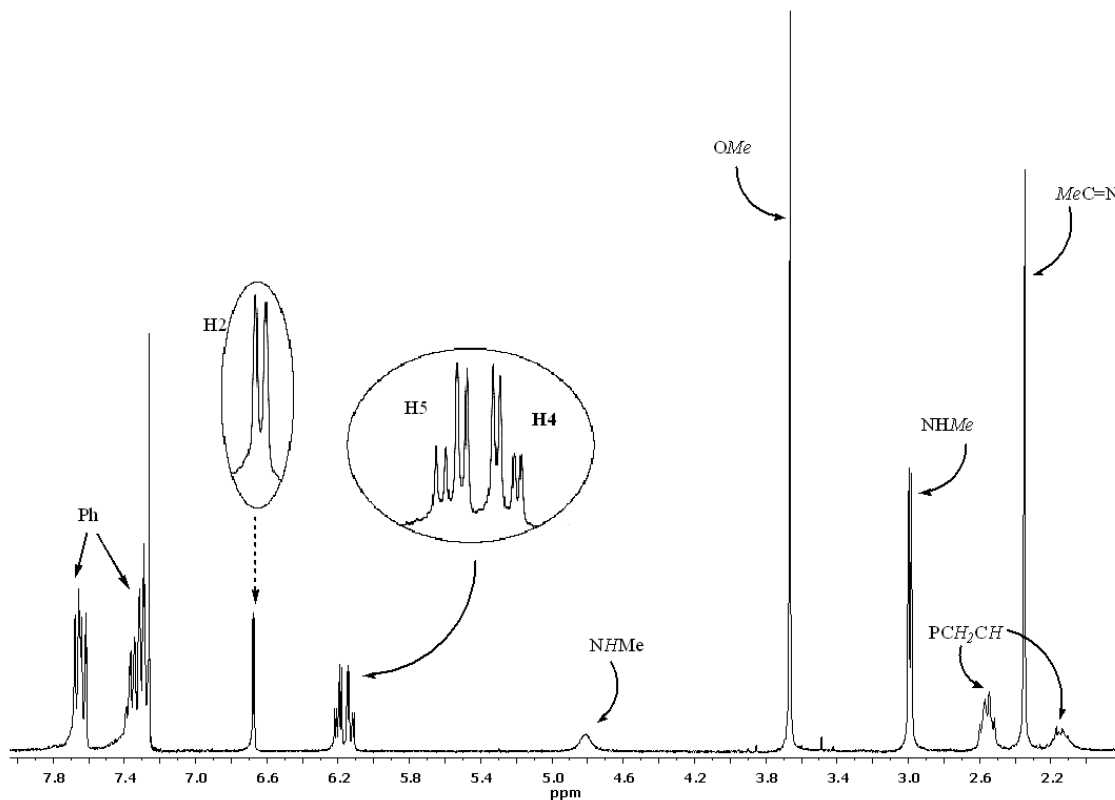
Espectro 7.5. Espectro de RMN- ^{31}P del compuesto **4e**

7.6.4 Estudio de los compuestos **7e-10e**

Los espectros de los compuestos **9e** y **10e** presentan, además de las señales derivadas de los compuestos de partida, las señales de la cadena alifática de la fosfina, apareciendo a campo alto. El estudio de ambos compuestos es similar, variando las señales de dicha cadena. A continuación se detalla el estudio del espectro del compuesto **7e**.

Entre 7,2 y 7,7 ppm aparecen las señales correspondientes a los protones fenílicos de la fosfina. La señal del protón H2 aparece como doblete a 6,68 ppm, mientras que las señales doblete de dobletes que aparecen a 6,19 y 6,14 ppm se asignan a los protones H5 y H4 respectivamente.

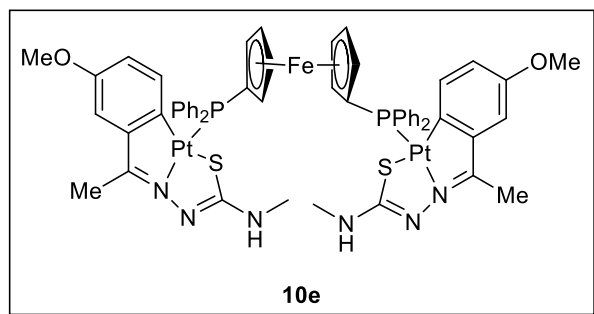
Las señales singlete a 3,66 y 2,13 ppm se asignan a los grupos *MeO* y *MeC=N* respectivamente. La señal doblete que aparece a 3,00 ppm se corresponde con el metilo *NHMe*; una señal ancha a desplazamiento 4,80 ppm se asigna a *NHMe*. Las señales de los protones de la cadena alifática aparecen como multipletes a 2,55 ppm la correspondiente a los protones del grupo *PCH₂-CH*, y el protón *PCH₂-CH* origina una señal a 2,13 ppm.



Espectro 7.6. Espectro de RMN-¹H del compuesto **7e**.

En el espectro RMN de ³¹P-{¹H} se observa una única señal singlete correspondiente a los fósforos de la fosfina puente a 30,39 ppm, lo que concuerda con la simetría del compuesto.

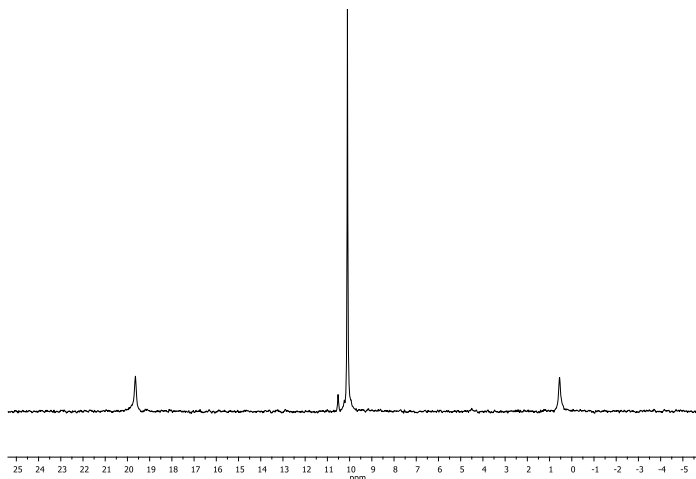
Los compuestos **1e** y **2e** se hacen reaccionar con dppf en proporción 1:2 para obtener los compuestos **9e** y **10e**.



Entre 7,76 y 7,14 ppm aparecen las señales de los protones de los anillos aromáticos de la difosfina en ambos casos. Ambos espectros de ^1H son muy parecidos, por lo que analizaremos en detalle el espectro del compuesto **10e**. Aparecen entre 4,30 y 5,10 ppm dos señales singlete anchas que se asigna a los protones de los grupos

ciclopentadienilo. A 6,63 ppm aparece la señal característica del protón H2, que al igual que H4 y H5 se encuentran desplazada a campo alto. Lo mismo ocurre con las señales de los metilos en los que no se aprecia gran variación.

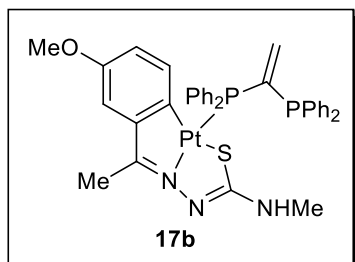
En cuanto al espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, se observa una única señal debido a la simetría estructural. En el caso del compuesto **9e** se observa una señal a 27.8 ppm, lo cual indica que los átomos de paladio están unidos al núcleo de fósforo (la dppf libre genera una señal a -18.9 ppm). Algo similar ocurre en el caso del compuesto **10e**, aparece una señal a 10.10 ppm y se observan los satélites propios por acoplamiento con el núcleo de platino ($J_{\text{PtP}} = 1995 \text{ Hz}$).



Espectro 7.7. Espectro de RMN- ^{31}P del compuesto **10e**.

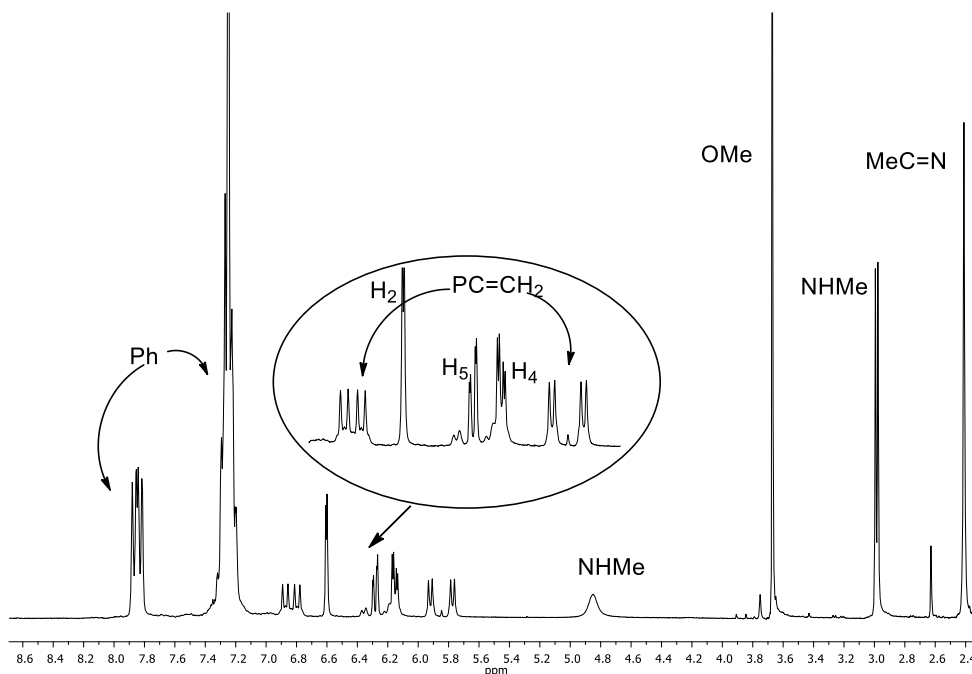
7.6.5 Estudio de los compuestos **5d-f** y **6e**

Los compuestos **5d-5f** ya están descritos en la bibliografía²³⁹, por lo que a continuación solo se detallará el compuesto ciclometalado de platino con la difosfina vdpp, **6e**. Las señales del ligando tiosemicarbazona no varían demasiado con respecto al compuesto **4e**. En cambio, aparecen señales características de los protones vinílicos de la vdpp. Este grupo presenta dos



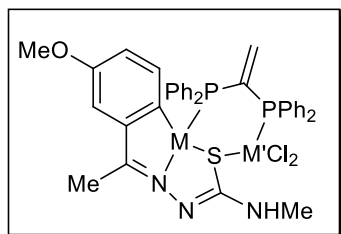
dobletes de dobletes debido a los dos protones vinílicos no equivalentes que se acoplan a los dos núcleos de fósforo no equivalentes. Estas señales aparecen a 5,85 y 6,83 ppm. Las constantes de acoplamiento $J(^1\text{H}-^{31}\text{P})$ son muy diferentes debido a que uno de los átomos de fósforo está unido al centro metálico y el otro no. El protón H2 presenta una señal doblete a 6,60 ppm por acoplamiento con H4, la cual da una señal doblete de dobletes por acoplamiento con H2 y H5, a 6,15 ppm. La señal doblete de dobletes a 6,28 ppm se asigna a H5.

En cuanto a los espectros RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, se observan claramente dos señales doblete: una a campo alto y otra a campo bajo. La señal a campo alto, -13,6 ppm, se corresponde al fósforo libre, con una constante de acoplamiento $^2J(\text{PP})$ de 77 Hz; la señal a campo bajo se asigna al fósforo coordinado al átomo de platino, por lo que se observa un doblete a 28,5 ppm con los correspondientes satélites $J(\text{PPt}) = 2003$ Hz.



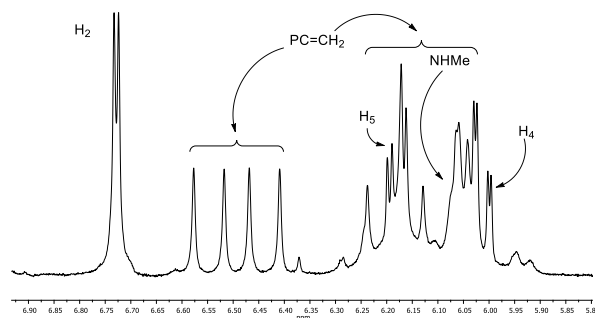
Espectro 7.8. Espectro de protón del compuesto **6e**.

7.6.6 Estudio de los compuestos **11d-f**, **12e**, **13e** y **14e**



Al hacer reaccionar los compuestos **5d**, **5e**, **5f** y **6e** con diferentes sales metálicas de paladio y platino se pueden obtener compuestos dinucleares donde el segundo metal se une al compuesto ciclometalado a través de los átomos de azufre y el fósforo de la fosfina que estaba sin coordinar. Las variaciones más notables en el espectro de RMN de ^1H con respecto a los precursores se observan en el desplazamiento de la señal del protón tioamídico NHMe y en las señales de los protones vinílicos de la difosfina.

La señal del protón tioamídico NHMe se desplaza a campo bajo, siendo mayor el desplazamiento en los compuestos con platino como segundo metal. En el caso del compuesto **11e** dicha señal aparece 5,79 ppm. En el compuesto **13e**, en el cual los dos metales son platino, la señal aparece a 6,35 ppm; cuando el segundo metal es platino y el primero paladio, compuesto **12e**, la señal se encuentra a 6,35 ppm y en el caso contrario del compuesto **14e** a 5,51 ppm.

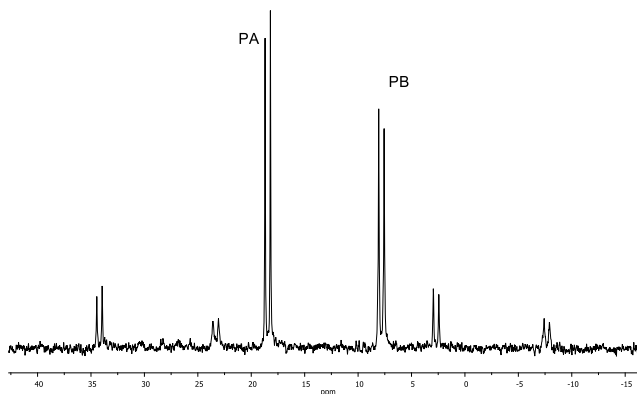


Espectro 7.9

Las señales de los protones vinílicos de la vdpp se observan mejor al producirse la coordinación del segundo metal, sobre todo en el caso de los compuestos con paladio, que en el correspondiente compuesto mononuclear aparecen como señales anchas.

Al producirse la coordinación del segundo átomo de fósforo, la difosfina se comporta como ligando bidentado puente entre dos centros metálicos no equivalentes y, como consecuencia, en el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ se

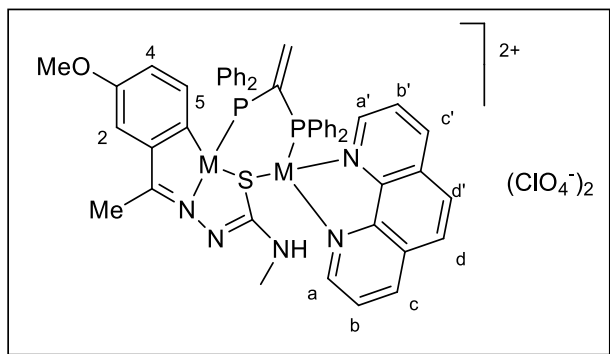
observan dos dobletes a campo bajo respecto a la señal de la fosfina libre, de las cuales la señal más desapantallada se corresponde al átomo de fósforo que se coordina al átomo metálico unido al carbono. Las constantes de acoplamiento $^2J(\text{PP})$ están en torno a 60-70 Hz en los diferentes casos. En el caso de los compuestos que contienen platino se pueden apreciar los satélites por el acoplamiento con el núcleo de platino con constantes de acoplamiento $^1J(\text{PPt}) \approx 3800$ Hz.



Espectro 7.10. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de **13e**

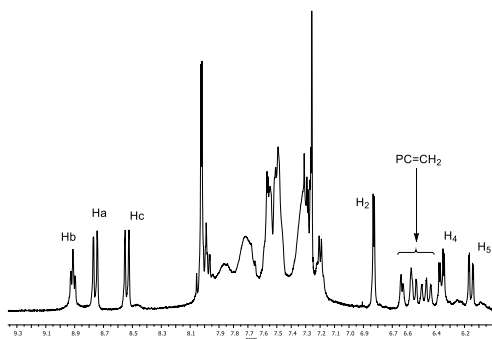
7.6.7 Estudio de los compuestos **15e-22e**

Los compuestos dinucleares de paladio y de platino **11e-13e** se hicieron reaccionar con diferentes ligandos bidentados como la bpy, phen y dppf, obteniendo los compuestos **15-22**.



En el caso de los compuestos en los que se introduce como ligando bidentado la bpy o la phen se observa un claro ancheamiento en las señales de los protones fenílicos a la vez que se solapan las señales, lo que hace complicado su correcta asignación. Este hecho se hace más notorio en el caso de los compuestos que contienen bpy que en los que contienen phen.

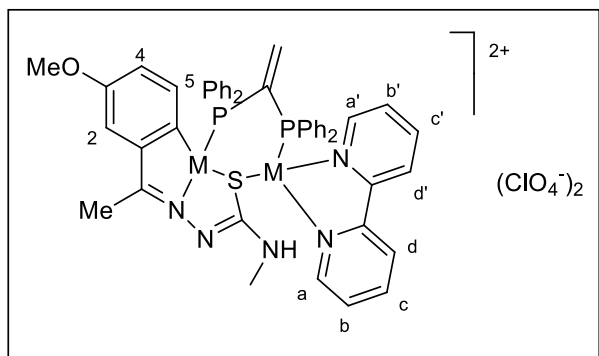
En los compuestos con fenantrolina, phen, se observan varias señales a campo bajo, un triplete y dos dobletes que se asignan a los protones de la propia fenantrolina. Al coordinarse al metal la fenantrolina pierde su simetría, por lo que los protones ya no serán equivalentes. Es de esperar que los protones que se encuentran en posición *cis* con la fosfina aparezcan más apantallados. Por ejemplo en el compuesto **19e** en el cual hay dos átomos de platino, se observa un triplete aparente a 8,91 ppm asignable a Hb, que se acopla con Ha y Hc. Estos protones generan un doblete cada uno a 8,76 y 8,53 ppm respectivamente. Un sistema parecido debería encontrarse a campo más alto pero aparece solapado con las señales de los protones fenílicos de las fosfinas, entre 8,15 y 7,08 ppm. En el resto de casos el comportamiento es análogo.



Espectro 7.11

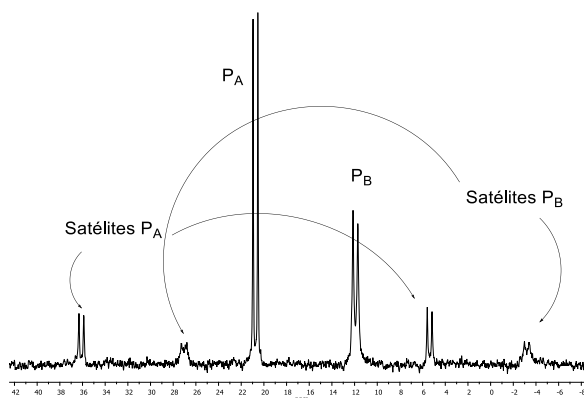
solapado con las señales de los protones fenílicos de las fosfinas, entre 8,15 y 7,08 ppm. En el resto de casos el comportamiento es análogo.

Las señales a campo alto de los metilos apenas presentan modificaciones en su desplazamiento con respecto a los precursores. Los protones H2, H4 y H5 presentan señales muy parecidas también, si bien en la señal del protón H5 se pueden observar los satélites propios por acoplamiento con el núcleo de platino en los casos correspondientes. Al producirse la coordinación del ligando fenantrolina, las señales de los protones vinílicos aparecen en análogos desplazamientos, haciendo difícil su asignación. En los casos donde el metal es paladio en ambas posiciones el protón tioamídico NHMe aparece a campo alto, en torno a 4,60 ppm, mientras que cuando es platino la señal no se observa, pudiendo aparecer a campo mucho menor



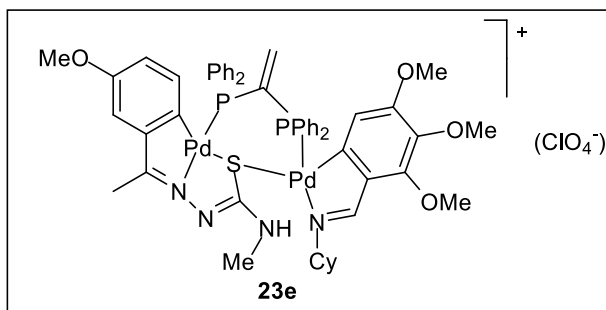
y por tanto solapada con las señales aromáticas.

En el caso de los compuestos con bipyridina las señales ancheadas dificultando su correcta asignación. A pesar de esto el estudio de los espectros de protón de este tipo de compuestos es muy parecido al comentado anteriormente



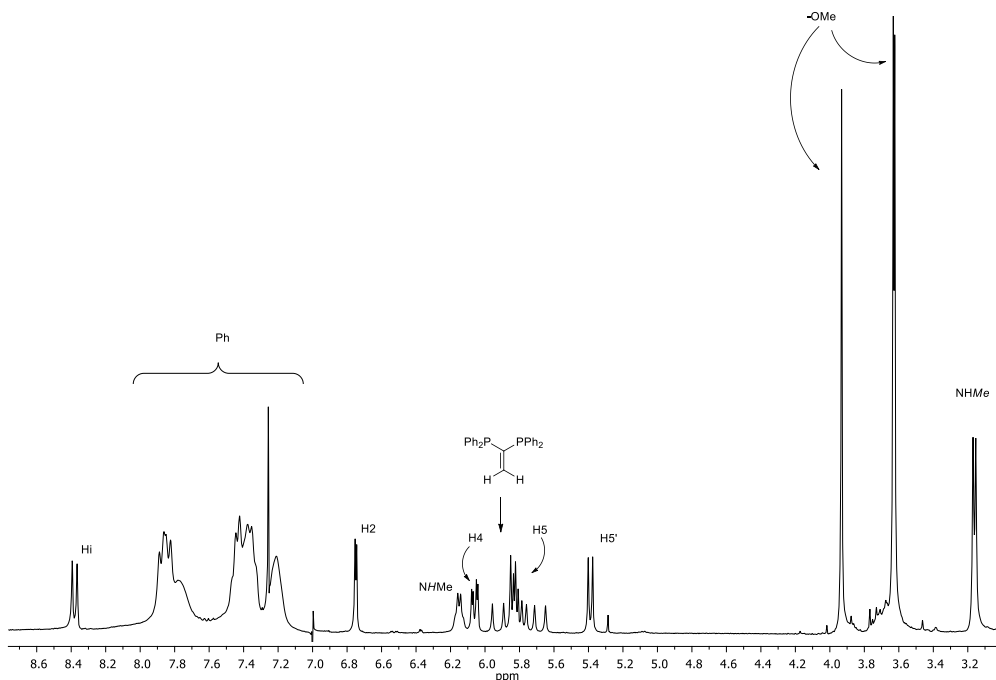
Espectro 7.12. Espectro de fósforo del compuesto **19e** donde se observan los satélites

Más sencillos son los espectros de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de este tipo de compuestos. Se observan dos dobletes a campo más bajo lo cual indica que el átomo de fósforo sigue coordinado al átomo metálico. En el caso de los compuestos con platino también es posible observar los satélites propios por acoplamiento con el isótopo de platino. En el apartado 7.8 se muestran los datos analíticos, incluyendo las señales de RMN de estos compuestos.

7.6.8 Estudio del compuesto **23e** y **24e**

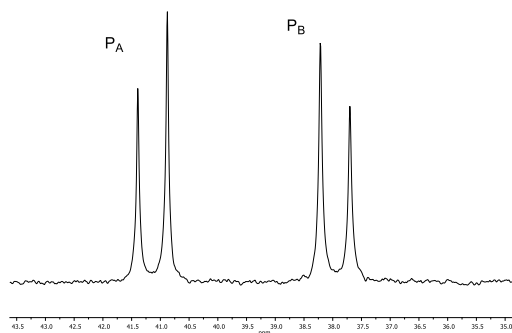
La reacción entre el compuesto **5e** o **6e** y el compuesto **3bCl** da lugar a los compuestos **23e** y **24e**, por lo que el estudio del RMN de protón se puede realizar teniendo en cuenta lo descrito en la caracterización de los dos compuestos precedentes. A continuación se detalla el espectro de **23e** siendo el espectro **24e** similar.

La señal del protón imínico de la parte derivada de base de Schiff aparece como un doblete a 8,38 ppm por acoplamiento con un núcleo de ^{31}P . Entre 8,0 y 7,11 ppm se observan las señales de los anillos fenílicos de la difosfina. El protón H2 del ligando tiosemicarbazona genera una señal, como en los casos análogos, desdoblada por acoplamiento a cuatro enlaces con H4, a 6,75 ppm. Entre 6,2 y 5,6 se observan varias señales, algunas solapadas, lo cual no impide su clara interpretación. Estas señales corresponden a los protones vinílicos de la vdpp, al protón H5 del ligando tiosemicarbazona y el protón H4. Por último en la región aromática se observa la señal del protón H5' de la base de Schiff. El resto del espectro es similar al obtenido en los casos anteriores, donde se observan las señales de los grupos OMe, y a campo más alto la señal del metilo tioamídico de la tiosemicarbazona como un doblete, y el metilo MeC=N .



Espectro 7.13. Espectro de protón del compuesto **23e**

El espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ presenta dos señales doblete a desplazamientos que indican la unión de los átomos de fósforo a átomos metálicos. Lo mismo ocurre en el compuesto **24e** observándose los satélites propios por acoplamiento con el núcleo de platino.



Espectro 7.14. Espectro de RMN- ^{31}P del compuesto **23e**

7.7 Estudio de difracción de rayos X

7.7.1 Estudio estructural del compuesto **2e**

Se han obtenido monocristales aptos para su resolución por difracción de rayos X por evaporación lenta en una mezcla 3:1 de cloroformo:etanol. En la estructura cristalina se observan una molécula de agua e iones cloruro y potasio, los cuales se han podido formar tras la ciclometalación.

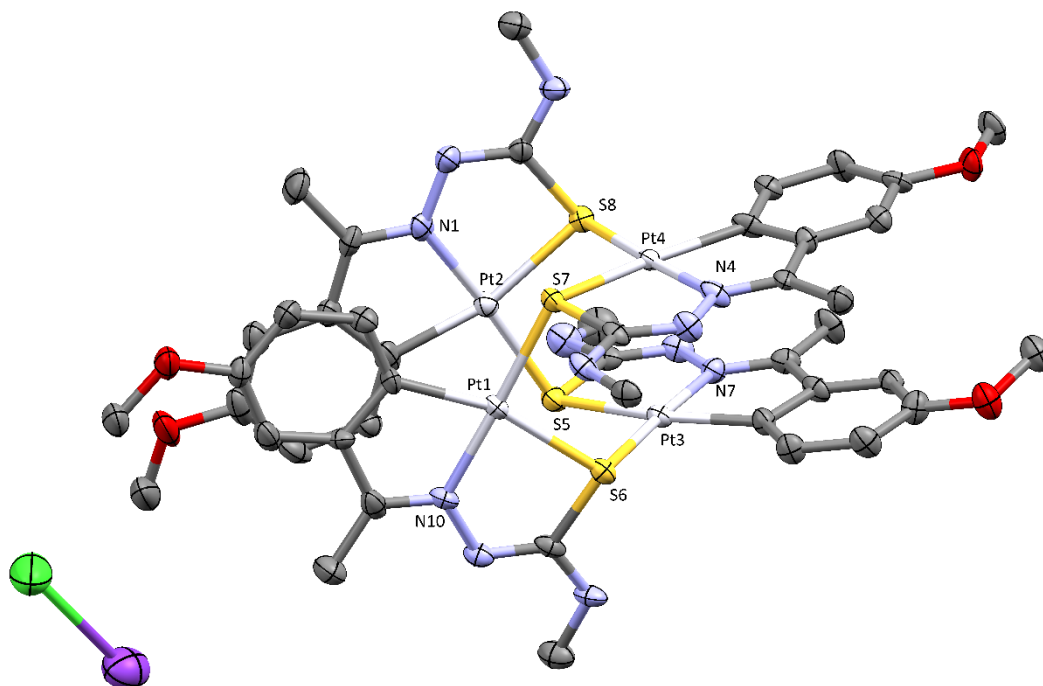


Figura 7.1. Estructura molecular del compuesto tetranuclear **2e**

En la representación molecular se puede observar que se trata de un compuesto ciclometalado tetranuclear. El núcleo central está formado por un anillo de ocho miembros en el que se alternan enlaces Pt-S quelato y Pt-S puente, tal y como se observa en la Figura 7.2. Cada átomo de platino se encuentra unido a un átomo de carbono, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre; la posición de coordinación la ocupa un segundo átomo de azufre perteneciente a otra unidad metalada. Estos átomos se encuentran prácticamente en el mismo plano con un rms de 0,0352. Los ángulos formados por los enlaces en torno al platino varían entre 98,7° y 80,7°, siendo la suma total de 360°.

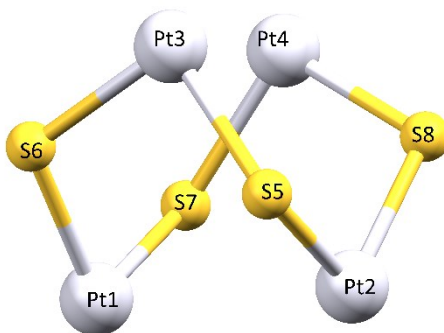


Figura 7.2. Detalle del núcleo Pd-S del tetrámero **2e**

La longitud del enlace Pt-C (2,031 Å) es un poco más corta de la esperada (2,05 Å), (ver el apartado 4.4.1), sumando los radios covalentes del átomo de carbono y platino. Los resultados están de acuerdo con los datos encontrados para compuestos similares. La longitud del enlace Pt-N es de 1,997 Å y presenta un valor concordante con el calculado, aunque también algo

menor. Si nos fijamos en la distancia C=N del grupo imino (1,291 Å) está de acuerdo con distancias análogas encontradas en compuestos ciclometalados similares, como también se puede comprobar en el capítulo anterior, y es superior que para el ligando,²³⁹ lo cual indica un debilitamiento del enlace como consecuencia de la coordinación con el metal. Por otra parte el enlace C-S es más largo con respecto al ligando, lo cual indica un incremento del carácter sencillo del enlace mientras que la longitud del enlace C-N es más corta frente a la del ligando libre, reflejando el incremento del carácter del doble enlace.

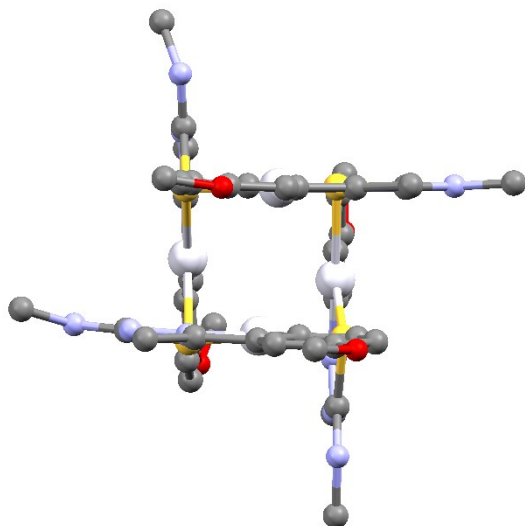


Figura 7.3

La longitud del enlace Pd-S puente, *trans* al nitrógeno (2,308 Å), es más corta que la longitud del enlace Pd-S quelato (2,345 Å), *trans* al carbono, lo cual muestra la mayor influencia *trans* del carbono fenílico frente al nitrógeno imínico al coordinarse con el metal. Se aprecian también interacciones tipo π entre los anillos aromáticos.

Tabla 7.8. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento para el compuesto **2e**

Fórmula empírica	$C_{44}H_{54}ClKN_{12}O_5Pt_4S_4$	
Peso molecular	1810,11 g/mol	
Temperatura	100(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P2(1)/n	
Dimensiones de la celda unidad	$a = 10.4296(3)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 28.5488(8)$ Å	$\beta = 101.866(2)^\circ$
	$c = 18.0398(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	5256.6(3) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	2.287 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	10.957 mm ⁻¹	
$F(000)$	3400	
Tamaño del cristal	0.23 × 0.16 × 0.06 mm ³	
Intervalo de θ para la	1.43 a 26.45°	
Intervalo de h, k, l	$-13 \leq h \leq 13$; $-35 \leq k \leq 35$, $-2 \leq l \leq 2$	
Reflexiones medidas	79105	
Reflexiones independientes	10795 [$R_{int} = 0.0345$]	
Datos / restricciones /	10795/ 0/ 652	
Bondad del ajuste F^2	1.262	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0535$; $wR_2 = 0.1250$	
Índices R (para todos los datos)	$R_1 = 0.0581$; $wR_2 = 0.1268$	

7.7.2 Estudio estructural de los compuestos **3e** y **4e**

Se obtuvieron cristales de los compuestos **3e** y **4e** por evaporación lenta de disoluciones en cloroformo. Para ambos compuestos la unidad asimétrica está constituida por una molécula del compuesto mientras que la celdilla unidad contiene dos moléculas. El grupo puntual es P1 y la celdilla es triclinica en ambas estructuras.

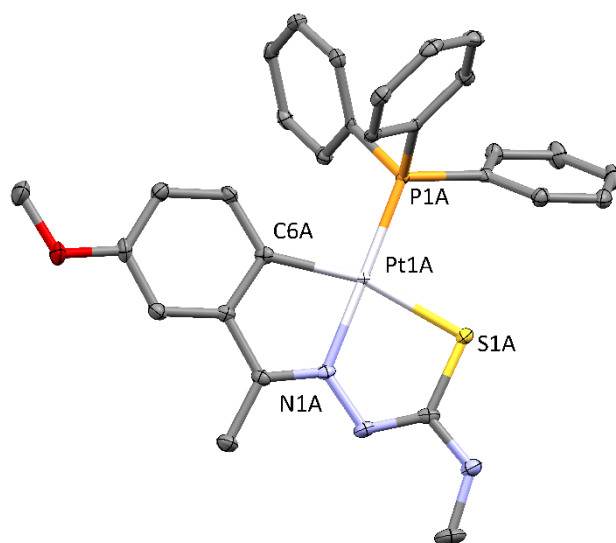


Figura 7.4. Estructura del compuesto **4e**

menor que en el compuesto de partida. La influencia *trans* del átomo de fósforo genera un aumento de la distancia de enlace Pt-N1A de 1,997 Å a 2,017 Å, y por tanto un debilitamiento del mismo.

La distancia Pt1A-P1A es de 2,223 Å. Existe una débil interacción entre los hidrógenos de la fosfina y los anillos de un ligando fosfina cercano con una distancia de 2,617 Å generando una interacción H- π .

A continuación se detalla la estructura del compuesto **4e**, siendo bastante parecida para el compuesto **3e**. Los átomos que están unidos al platino (Pt1A, C6A, P1A, N1A, S1A) son co-planares (rms = 0,04). La geometría por tanto, alrededor del platino es prácticamente plano-cuadrada. Los ángulos sobre el platino suman 360°, siendo el ángulo más grande el formado por los átomos N1A-Pt1A-P1A.

Las distancias de enlace están en los márgenes esperados. El enlace Pt1A-C6A (1,908 Å) es algo

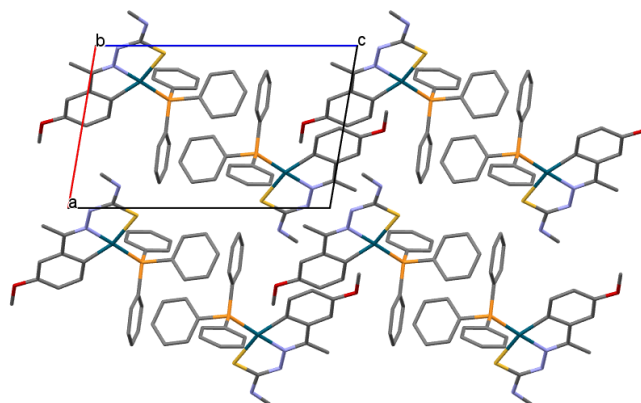


Figura 7.5. Empaquetamiento cristalino visto a través del eje b del compuesto **3e**.

Tabla 7.9. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento para el compuesto **4e**.

	Compuesto 4e	Compuesto 3e
Fórmula empírica	C ₂₉ H ₂₈ N ₃ OPPtS	C ₂₉ H ₂₈ N ₃ OPPdS
Peso molecular	692.66 g/mol	603.97 g/mol
Temperatura	373(2) K	273(2) K
Longitud de onda	0.71069 Å	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	P1	P1
Dimensiones de la celda unidad	$a = 9.158(5)$ Å $b = 10.063(5)$ Å $c = 14.830(5)$ Å $\alpha = 101.898^\circ$ $\beta = 97.768(5)^\circ$ $\gamma = 98.664(5)^\circ$	$a = 9.201(5)$ Å $b = 10.038(5)$ Å $c = 14.803(5)$ Å $\alpha = 102.138(5)^\circ$ $\beta = 97.539(5)^\circ$ $\gamma = 98.290(5)^\circ$
Volumen	1302.4(11) Å ³	1304.1(11) Å ³
Z	2	2
Densidad (calculada)	1.613 Mg/m ³	1.538 Mg/m ³
Coeficiente de absorción	5.548 mm ⁻¹	0.881 mm ⁻¹
$F(000)$	620	616
Tamaño del cristal	0.52 × 0.41 × 0.05 mm ³	0.51 × 0.43 × 0.14 mm ³
Intervalo de θ para la	1.42 a 26.48°	1.43 a 26.45°
Intervalo de h, k, l	-11 ≤ h ≤ 1; -12 ≤ k ≤ 12, -18 ≤ l ≤ 18	-11 ≤ h ≤ 1; -12 ≤ k ≤ 12, 0 ≤ l ≤ 18
Reflexiones medidas	40979	5371
Reflexiones	10686 [R _{int} = 0.0378]	5371 [R _{int} = 0.0000]
Datos / restricciones /	10686/ 3/ 655	5371/ 0/ 328
Bondad del ajuste F^2	1.041	1.038
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0174; wR ₂ = 0.0379	R ₁ = 0.0221; wR ₂ = 0.0545
Índices R (para todos los	R ₁ = 0.0191; wR ₂ = 0.0385	R ₁ = 0.0246; wR ₂ = 0.0559

7.7.3 Estructura cristalina de los compuestos **18e** y **21e**

Se han obtenido monocristales aptos para su resolución por difracción de rayos X para estos dos compuestos. El compuesto **18e** se ha cristalizado por evaporación lenta de una disolución en acetona. La unidad asimétrica está constituida por una molécula de compuesto, que se repite cuatro veces en la celdilla unidad, dos moléculas de perclorato y dos moléculas de acetona (una de las cuales presenta desorden considerable). La celdilla es monoclinica y el grupo espacial $P2(1)/c$.

Las distancias de enlace en torno al platino ciclometalado, Pt1, están dentro de lo esperado. El enlace Pt1-N1 se debilita, por la influencia *trans* ejercida por el átomo de fósforo. Las multiplicidades para los enlaces C9-S1 son de carácter sencillo (1,809 Å), mientras que para los enlaces C7-N1 (1,299 Å) y N2-C9 (1,293 Å), son de carácter doble. En el entorno de coordinación del átomo de platino se encuentran los átomos de nitrógeno N1, el carbono C6, azufre S1 y fósforo P2. Los ángulos suman algo más de 360° debido al desplazamiento del átomo de fósforo del plano, que se desplaza 0,08 Å del plano formado por los átomos C6, N1 y S1, mientras que el platino se desplaza 0,101 Å de dicho plano. Esto se ve reflejado en un alto valor de rms de 0,1816.

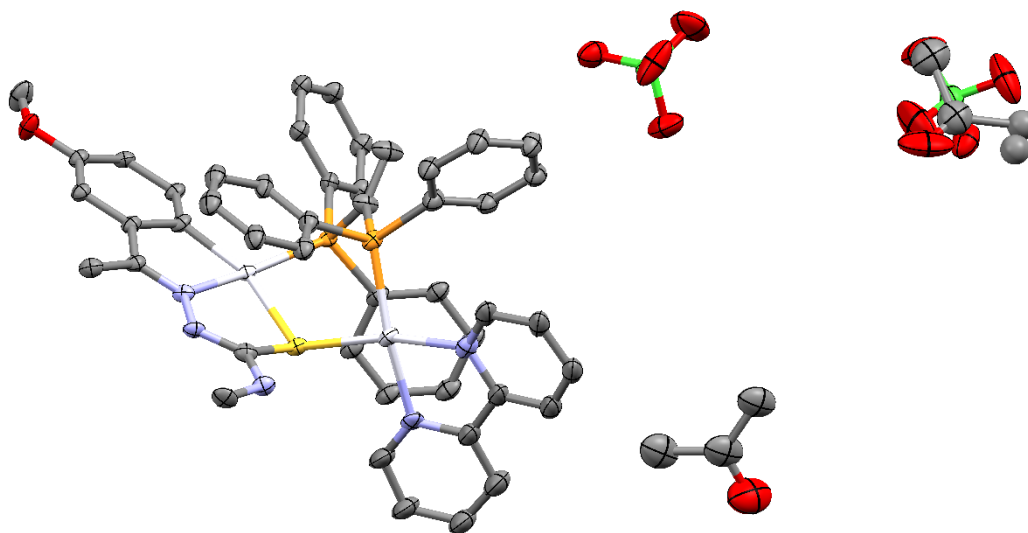


Figura 7.6. Estructura molecular del compuesto **18e**. Los elipsoides representan una probabilidad del 50%. Se omitieron los átomos de H para su simplificación. Una de las moléculas de acetona presenta un desorden en los átomos de carbono

La distancia entre los dos átomos de fósforo es de 3,226 Å, mientras que el ángulo formado por ambos y el carbono C46 es de 121,76°. La distancia entre los carbonos de la vdpp también está de acuerdo con su carácter múltiple, siendo de 1,315 Å.

En cuanto al entorno y geometría del segundo átomo de platino, éste está compuesto por dos átomos de nitrógeno, N4 y N5 del ligando bipy, el átomo de azufre S1 y el fósforo P1. La

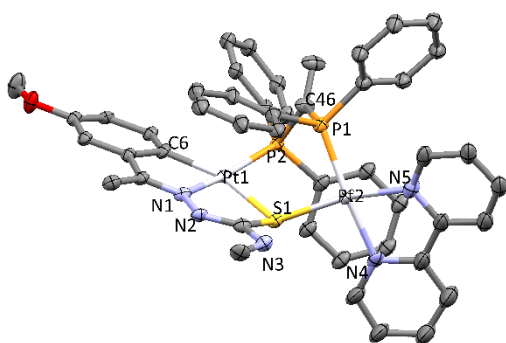


Figura 7.7

La distancia Pt2-S1 (2,294 Å) es similar a la distancia Pt1-S1 (2,307 Å), como también ocurre en el caso del enlace Pt2-P1. Se observa una influencia *trans* del átomo de fósforo sobre el enlace Pt2-N4 (2,085 Å) el cual es algo mayor que el enlace Pt2-N5 (2,051 Å). Se aprecia una distorsión en la geometría plano cuadrada del átomo metálico, estando el platino Pt2 0,191 Å desviado del plano formado por los átomos N4, N5 y S1; mientras que el átomo de fósforo se encuentra desplazado 0,912 Å del plano. El

factor rms en este caso es de 0,1826. El plano de coordinación del platino con el ligando tiosemicarbazona está cerca de la perpendicularidad con el plano que forma el platino Pt2 con el ligando bipy.

El compuesto **21e** se cristalizó por difusión en cloroformo/hexano, cristaliza en el grupo puntual P-1 (sistema triclínico). La unidad asimétrica está constituida por una molécula del compuesto **21e**, con dos moléculas de perclorato, y tres moléculas de cloroformo, repitiéndose dos veces en la celda.

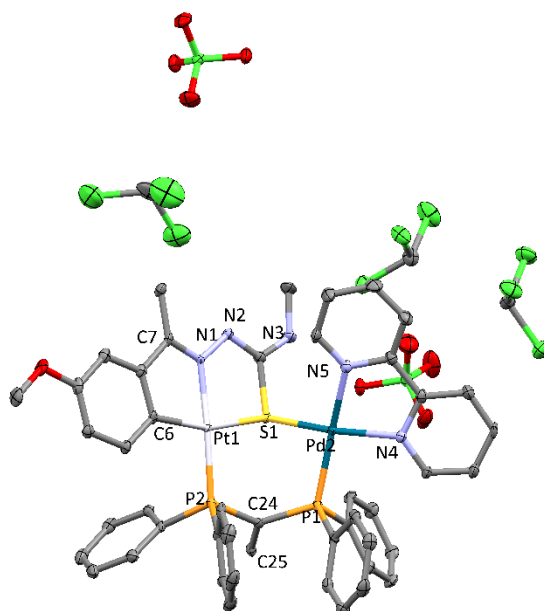


Figura 7.8. Representación de la estructura cristalina del compuesto **21e**

En la Tabla 7.10 se muestran las distancias de enlace y factor rms de los enlaces más significativos de los dos compuestos. Se puede considerar destacable la menor diferencia entre los enlaces Pd2-N4 y Pd2-N5 en el caso del compuesto **21e**.

Tabla 7.10. Tabla enlaces significativos

Enlace	Compuesto	
	18e (Å)	21e (Å)
Pt1-C6	2,021	2,031
Pt1-N1	2,030	2,024
Pt-S1	2,307	2,307
Pt-P2	2,224	2,226
C7-N1	1,299	1,299
Pt2-N4	2,085	-
Pt2-N5	2,051	-
Pt2-P1	2,251	-
Pt2-S1	2,294	-
Pd2-N4	-	2,097
Pd2-N5	-	2,088
Pd2-P1	-	2,286
Pd2-S1	-	2,298
rms Pt1	0.1816	0,0424
rms M2	0.1826	0,2599

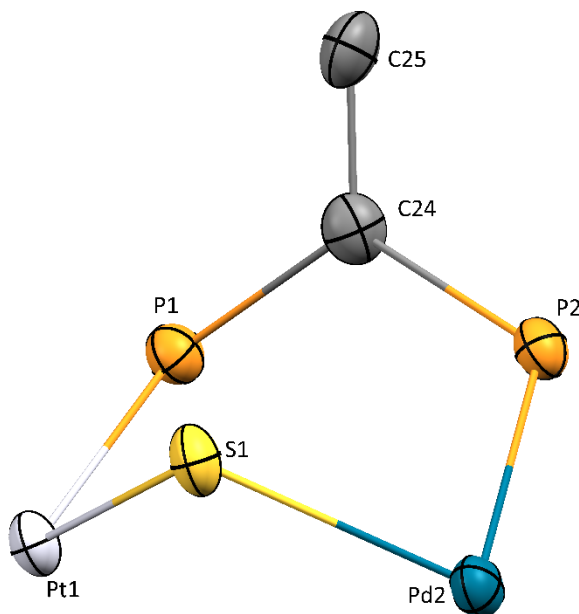


Figura 7.9. Detalle estructura compuesto **21e**

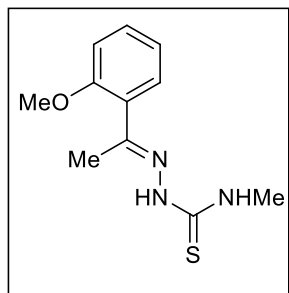
Las mayores diferencias entre ambos compuestos se encuentran en los planos. En el compuesto **21e** los átomos en torno a los átomos metálicos están en disposición co-planar. Así el átomo de Pt1 solo se encuentra a 0,026 Å del plano formado por C6, N1 y S1, mientras que el fósforo P2 se encuentra a 0,171 Å, ambas distancias muy por debajo del desviamiento encontrado en el compuesto **18e**. Lo mismo ocurre con el paladio Pd2, el cual se encuentra en el mismo plano, aunque el fósforo P1 está a 0,494 Å. Los valores de rms reflejan estos datos, siendo mucho menor en el caso del entorno del Pt1. Esto, cabe pensar, que se debe al menor tamaño del átomo de paladio frente al de platino, lo cual permite un menor impedimento estérico en el anillo formado entre la disfosfina, los átomos metálicos y el átomo de azufre.

Tabla 7.11. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **18e** y **21e**

	Compuesto 18e	Compuesto 21e
Fórmula empírica	C ₅₃ H ₅₄ Cl ₂ N ₅ O ₁₁ P ₂ Pt ₂ S	C ₄₇ H ₄₃ Cl ₂ N ₅ O ₉ P ₂ PtPdS
Peso molecular	14928,09 g/mol	1258.37 g/mol
Temperatura	100(3) K	173(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å	0.71069 Å
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico
Grupo espacial	P2(1)/c	P-1
Dimensiones de la celda unidad	a = 12.7058(4) Å b = 32.5568(10) Å c = 14.7080(5) Å α = 90 β = 114.009° γ = 90°	a = 13.965(5) Å b = 14.691(5) Å c = 16.153(5) Å α = 75.148(5)° β = 72.347(5)° γ = 81.938(5)°
Volumen	5557.7(3) Å ³	3045.4(18) Å ³
Z	4	2
Densidad (calculada)	1.783 Mg/m ³	1.372 Mg/m ³
F(000)	2924	1244
Tamaño del cristal	0,20 × 0,18 × 0,15 mm ³	0.43 × 0.37 × 0.12 mm ³
Intervalo de θ para la adquisición de datos	1,25 a 26,49°	1.36 a 26.44°
Intervalo de h, k, l	-15 ≤ h ≤ 15; -40 ≤ k ≤ 40, -18 ≤ l ≤ 18	-17 ≤ h ≤ 17; -18 ≤ k ≤ 18, -20 ≤ l ≤ 20
Reflexiones medidas	69783	45484
Reflexiones independientes	11462 [R _{inte} = 0,0356]	12448 [R _{int} = 0.0594]
Datos / restricciones / parámetros	11462 / 373 / 689	12448 / 0 / 742
Bondad del ajuste F ²	1.152	1.033
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R _I = 0.0603, wR ₂ = 0.1322	R _I = 0.379; wR ₂ = 0.0925
Índices R (para todos los datos)	R _I = 0.0661, wR ₂ = 0.1339	R _I = 0.0512; wR ₂ = 0.0998

7.8 Datos analíticos

•Ligando d



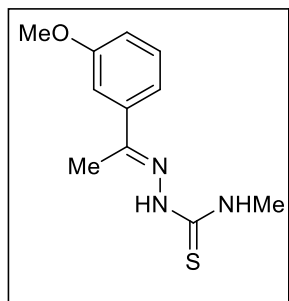
Líquido viscoso, rendimiento 85%

RMN-¹H (250 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) = 10.14 (s, 1H, NNH), 8.16 (s, 1H, NHMe), 7.41 – 7.30 (m, 2H, H5, H6), 7.22 (d, ³J(H3H4) = 8.2 Hz, 1H, H3), 6.93 (m, 1H, H3), 3.79 (s, 3H, OMe), 2.96 (d, *J* = 4.6 Hz, 3H, NHMe), 2.20 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1601 cm⁻¹, ν C=S: 754 cm⁻¹, ν N-H: 3220, 3334 cm⁻¹.

A.E.: C₁₁H₁₅N₃OS %experimental (%teorico)= C: 55.6 (55,7); H: 6.2 (6.4); N: 17.8 (17.7); S: 13.6 (13.5).

•Ligando e



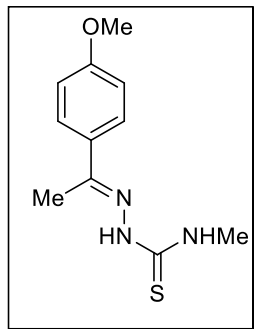
Sólido color blanco, rendimiento 94%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8.65 (s, 1H, NNH), 7.62 (s, 1H, NHMe), 7.41 – 7.20 (m, 2H, H2, H6), 6.94 (m, 1H, H4), 3.85 (s, 3H, OMe), 3.26 (d, *J* = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.25 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1605 cm⁻¹, ν C=S: 869 cm⁻¹, ν N-H: 3237, 3358 cm⁻¹.

A.E.: C₁₁H₁₅N₃OS %experimental (%teorico)= C: 55.6 (55,7); H: 6.6 (6.4); N: 17.5 (17.7); S: 13.4 (13.5).

•Ligando f



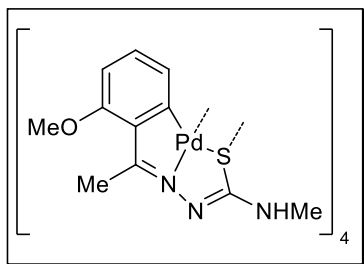
Sólido color blanco, rendimiento 92%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8.58 (s, 1H, NNH), 7.63 (m, *N* = 8.8 Hz, 2H, H2, H6), 7.62 (sa, 1H, NHMe), 6.85 (m, *N* = 8.8 Hz, 2H, H3, H5), 3.85 (s, 3H, OMe), 3.27 (d, *J* = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.24 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1608 cm⁻¹, ν C=S: 836 cm⁻¹, ν N-H: 3191, 3367 cm⁻¹.

A.E.: C₁₁H₁₅N₃OS %experimental (%teorico)= C: 55.6 (55,7); H: 6.5 (6.4); N: 17.5 (17.7); S: 13.3 (13.5).

• Compuesto 1d



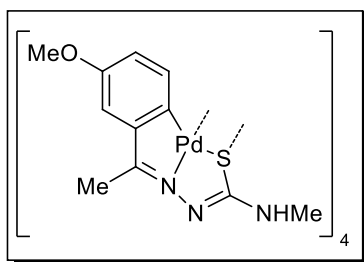
Sólido color amarillo, rendimiento 79%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.03 (d, ³J(J5H4) = 7.8 Hz, 1H, H5), 6.80 (t, ³J(H4H5) = 7.8 Hz, 1H, H4), 6.54 (d, ³J(H3H4) = 7.8 Hz, 1H, H3), 6.46 (sa, 1H, NHMe), 3.69 (s, 3H, OMe), 2.80 (d, ³J = 4.6 Hz, 3H, NHMe), 1.87 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1567 cm⁻¹, νN-H: 3402 cm⁻¹.

A.E.: C₄₄H₅₂N₁₂O₄S₄Pd₄ %experimental (%teorico)= C: 38.9 (38.7); H: 4.0 (3.9); N: 12.3 (12.3); S: 9.3 (9.4).

• Compuesto 1e



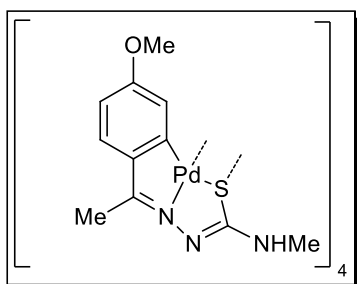
Sólido color amarillo, rendimiento 88%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) 7.31 (d, ³J(H5H4) = 7.9 Hz, 1H, H5), 6.54 (dd, ³J = 8.3, 2.7 Hz, 1H, H4), 6.38 (d, ⁴J(H2H4) = 2.7 Hz, 1H, H2), 5.13 (s, 1H, NHMe), 3.75 (s, 3H, OMe), 2.98 (d, ³J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 1.75 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1580 cm⁻¹, νN-H: 3406 cm⁻¹.

A.E.: C₄₄H₅₂N₁₂O₄S₄Pd₄ %experimental (%teorico)= C: 38.6 (38.7); H: 3.9 (3.9); N: 12.4 (12.3); S: 9.5 (9.4).

• Compuesto 1f



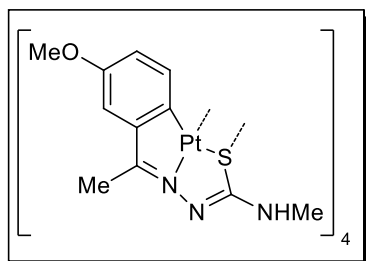
Sólido color amarillo, rendimiento 84%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.33 (d, ⁴J(J5H3) = 2.7 Hz, 1H, H5), 6.50 (d, ³J(H2H3) = 8.6 Hz, 1H, H2), 6.40 (dd, ³J(H3H2) = 8.6 Hz, ⁴J(H3H5) = 2.7 Hz, 1H, H3), 4.99 (sa, 1H, NHMe), 3.87 (s, 3H, OMe), 2.98 (d, ³J = 5.1 Hz, 3H, NHMe), 1.84 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1573 cm⁻¹, νN-H: 3358 cm⁻¹.

A.E.: C₄₄H₅₂N₁₂O₄S₄Pd₄ %experimental (%teorico)= C: 38.6 (38.7); H: 3.8 (3.9); N: 12.0 (12.3); S: 9.2 (9.4).

• Compuesto 2e



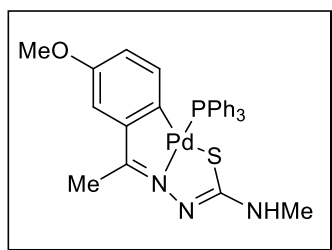
Sólido color naranja, rendimiento 86%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.43 (d, ³J(H5H4) = 8.1 Hz, 1H, H5), 6.63 (dd, *J* = 8.2, 2.5 Hz, 1H, H4), 6.43 (d, ⁴J(H2H4) = 24 Hz, 1H, H2), 5.21 (s, 1H, NHMe), 3.79 (s, 3H, OMe), 3.04 (d, ³J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 1.76 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1557 cm⁻¹, νN-H: 3461 cm⁻¹.

A.E.: C₄₄H₅₂N₁₂O₄S₄Pt₄ %experimental (%teórico)= C: 34.2 (33.9); H: 4.5 (4.2); N: 8.9 (9.1); S: 6.5 (7.0).

• Compuesto 3e



Sólido color amarillo, rendimiento 88%

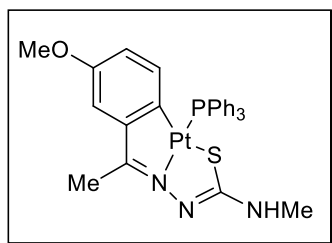
RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.78 – 7.55 (m, 6H, PPh₃), 7.52 – 7.29 (m, 9H, PPh₃), 6.70 (d, ⁴J(H2H4) = 2.7 Hz, 1H, H2), 6.17 (dd, *J* = 8.2, 3.1 Hz, 1H, H5), 6.07 (dd, *J* = 8.2, 2.7 Hz, 1H, H4), 4.72 (sa, 1H, NHMe), 3.65 (s, 3H, OMe), 2.91 (d, ³J = 5.0 Hz, 3H, NHMe), 2.37 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 39.83

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1588 cm⁻¹, νN-H: 3464 cm⁻¹.

A.E.: C₂₉H₂₈N₃OPSPd %experimental (%teórico)= C: 57.9 (57.7); H: 4.8 (4.7); N: 7.2 (7.0); S: 5.2 (5.3).

• Compuesto 4e



Sólido color naranja, rendimiento 80%

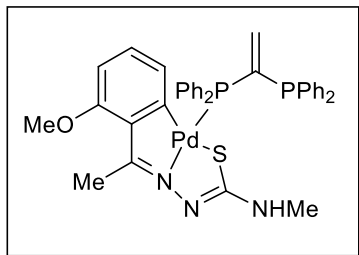
RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.78 – 7.54 (m, 6H, PPh₃), 7.56 – 7.29 (m, 9H, PPh₃), 6.63 (d, ⁴J(H2H4) = 2.6 Hz, 1H, H2), 6.23 (dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, 1H, H5), 6.11 (dd, *J* = 8.2, 2.7 Hz, 1H, H4), 4.86 (sa, 1H, NHMe), 3.65 (s, 3H, OMe), 2.94 (d, ³J = 5.0 Hz, 3H, NHMe), 2.44 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 19.46

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1560 cm⁻¹, νN-H: 3391 cm⁻¹.

A.E.: C₂₉H₂₈N₃OPSPt %experimental (%teórico)= C: 48.6 (50.3); H: 4.2 (4.1); N: 5.5 (6.1); S: 4.2 (4.6).

• Compuesto 5d



Sólido color amarillo, rendimiento 75%

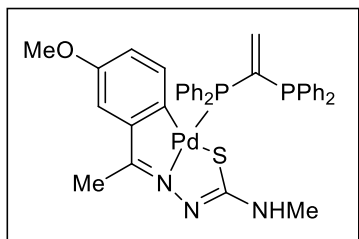
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.1-7.1 (m, 20H, Ph), 6.9-5.8 (ma, 2H, PC=CH₂), 6.52 (t, ³J(H4H3) = 7.6 Hz, 1H, H4), 6.45 (d, ³J(H3H4) = 7.6 Hz, 1H, H3), 6.06 (m, 1H, H5), 4.63 (sa, 1H, NHMe), 3.75 (s, 3H, OMe), 2.94 (d, ³J = 5.3 Hz, 3H, NHMe), 2.61 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -12.8 (d, P_B), 45.71 (d, P_A), ²J_{PP} = 68.7 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1556 cm⁻¹, νN-H: 3432 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅N₃OP₂SPd %experimental (%teorico)= C: 59.9 (60.2); H: 4.9 (4.8); N: 5.8 (5.7); S: 4.1 (4.3).

• Compuesto 5e



Sólido color amarillo, rendimiento 79%

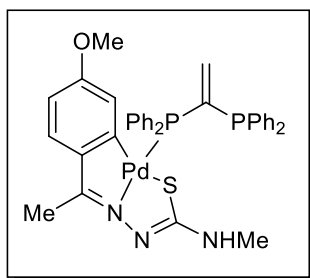
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.9-7.1 (m, 20H, Ph), 6.9-5.8 (ma, 2H, PC=CH₂), 6.67 (d, ⁴J(H2H4) = 2.9 Hz, 1H, H2), 6.21 (dd, ³J(H5H4) = 8.2 Hz, ⁴J(H5P) = 4.1 Hz, 1H, H5), 6.13 (dd, ³J(H4H5) = 8.2 Hz, ⁴J(H4H2) = 2.9 Hz, 1H, H4), 4.78 (sa, 1H, NHMe), 3.68 (s, 3H, OMe), 2.95 (d, ³J = 5.3 Hz, 3H, NHMe), 2.35 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -9.61 (d, P_B), 48.61 (d, P_A), ²J_{PP} = 71.1 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1556 cm⁻¹, νN-H: 3433 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅N₃OP₂SPd %experimental (%teorico)= C: 60.4 (60.2); H: 4.7 (4.8); N: 5.9 (5.7); S: 4.4 (4.3).

• Compuesto 5f



Sólido color amarillo, rendimiento 70%

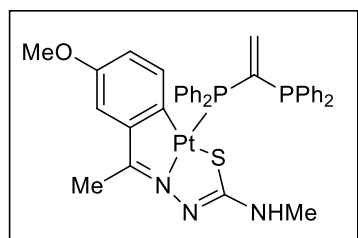
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.2-7.1 (m, 20H, Ph), 6.8-5.8 (ma, 2H, PC=CH₂), 7.00 (d, ³J(H2H3) = 8.8 Hz, 1H, H2), 6.38 (dd, ³J(H3H2) = 8.8 Hz, ⁴J(H3H5) = 2.9 Hz, 1H, H3), 6.0 (m, 1H, H5), 4.71 (sa, 1H, NHMe), 3.19 (s, 3H, OMe), 2.99 (d, ³J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.39 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -10.4 (d, P_B), 46.23 (d, P_A), ²J_{PP} = 83.0 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1555 cm⁻¹, νN-H: 3428 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅N₃OP₂SPd %exp. (%teorico)= C: 60.3 (60.2); H: 5.0 (4.8); N: 5.6 (5.7); S: 4.3 (4.3).

• Compuesto 6e



Sólido color rosa, rendimiento 87%

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.93 – 7.74 (m, 4H, Ph), 7.39 – 7.15 (m, 16H, Ph), 6.83 (dd, *J*(PH) = 23.5, 10.6 Hz, 1H, PC=CH₂), 6.60 (d, *⁴J*(H₂H₄) = 2.6 Hz, 1H, H₂), 6.28 (dd, *J*(PH) = 8.2, 1.7 Hz, 1H, H₅), 6.15 (dd, *J*(H₄H₅)(H₄H₂) = 8.1, 2.7 Hz, 1H, H₄), 5.85 (dd, *J*(PH) = 43.7, 7.4 Hz, 1H, PC=CH₂), 3.65 (s, 3H, OMe), 2.96 (d, *³J* = 5.0 Hz, 3H, NHMe), 2.33 (s, 3H, MeC=N).

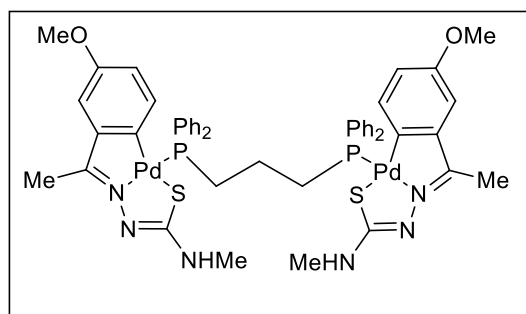
MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -13.6 (d, P_B), 28.5 (d, P_A), *²J*_{PP} = 77.2 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1565 cm⁻¹, νN-H: 3431 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅N₃OP₂Spt %exp. (%teórico)= C: 54.2 (53.7); H: 4.5 (4.3); N: 4.9 (5.1); S: 3.6 (3.9).

• Compuesto 7e



Sólido color amarillo, rendimiento 90%

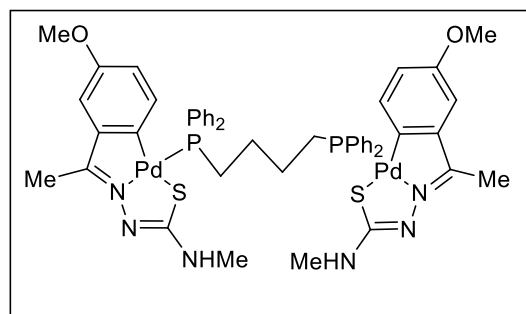
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.7 – 7.2 (m, 20H, Ph), 6.68 (d, *⁴J*(H₂H₄) = 2.9 Hz, 2H, H₂), 6.2 (dd, *³J*(H₅H₄) = 8.2 Hz *⁴J*(H₅P) = 4.1 Hz, 2H, H₅), 6.14 (dd, *³J*(H₄H₅) = 8.2 Hz *⁴J*(H₄H₂) = 2.9 Hz, 2H, H₄), 4.80 (sa, 2H, NHMe), 3.66 (s, 6H, OMe), 3.00 (d, *³J* = 4.7 Hz, 6H, NHMe), 2.55 (m, 4H, PCH₂-CH), 2.34 (s, 6H, MeC=N), 2.13 (m, 2H, PCH₂-CH).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 30.4 (s).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1580 cm⁻¹, νN-H: 3351 cm⁻¹.

A.E.: C₄₉H₅₂N₆O₂P₂S₂Pd₂ %exp. (%teórico)= C: 53.3 (53.7); H: 4.9 (4.8); N: 7.7 (7.6); S: 5.9 (5.9).

• Compuesto 8e



Sólido color amarillo, rendimiento 89%

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.8 – 7.3 (m, 20H, Ph), 6.67 (d, *⁴J*(H₂H₄) = 2.9 Hz, 2H, H₂), 6.23 (dd, *³J*(H₅H₄) = 8.2 Hz *⁴J*(H₅P) = 4.1 Hz, 2H, H₅), 6.15 (dd, *³J*(H₄H₅) = 8.2 Hz *⁴J*(H₄H₂) = 2.9 Hz, 1H, H₄), 4.80 (sa, 1H, NHMe), 3.64 (s, 6H, OMe), 2.96 (d, *³J* = 4.8 Hz, 6H, NHMe), 2.34 (s, 6H, MeC=N), 2.35 (m, 4H, PCH₂-CH), 1.77 (sa, 4H, PCH₂-CH₂).

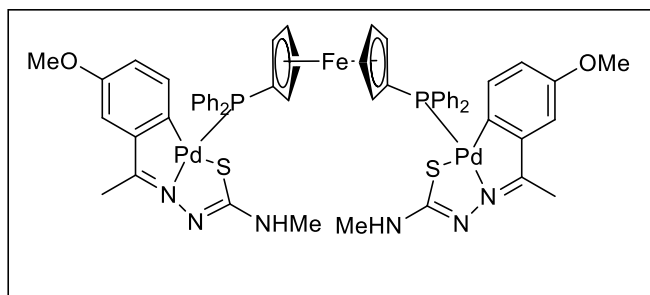
RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 32.3 (s).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1520 cm⁻¹, ν N-H: 3357 cm⁻¹.

A.E.: C₅₀H₅₄N₆O₂P₂S₂Pd₂ %experimental (%teorico)= C: 54.3 (54.0); H: 5.1 (4.9); N: 7.8 (7.6); S: 5.4 (5.8).

• Compuesto 9e

Sólido color naranja, rendimiento 75%



RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.56 – 7.13 (m, 20H, Ph), 6.70 (d, ⁴J(H2H4) = 2.3 Hz, 2H, H2), 6.25 – 5.94 (m, 4H, H4, H5), 5.10 (s, 4H, Cp), 4.73 (sa, 2H, NHMe), 4.32 (d, ³J = 1.8 Hz, 4H, Cp), 3.68 (s, 6H, OMe), 2.96 (d, ³J = 5.0 Hz, 6H, NHMe), 2.37 (s, 6H, MeC=N).

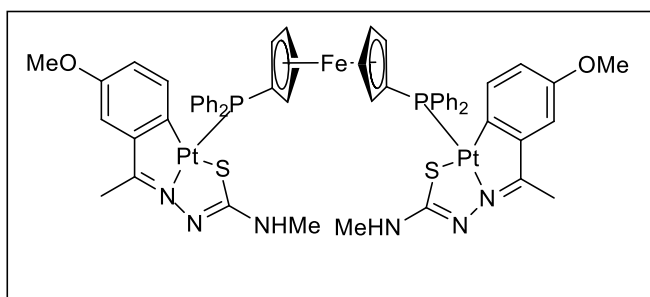
RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 27.8 (s).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1581.4 cm⁻¹, ν N-H: 3425.7 cm⁻¹.

A.E.: C₅₆H₅₄FeN₆O₂P₂S₂Pd₂ %experimental (%teorico)= C: 53.9 (54.4); H: 4.6 (4.4); N: 6.8 (6.8); S: 5.1 (5.2).

• Compuesto 10e

Sólido color naranja, rendimiento 76%



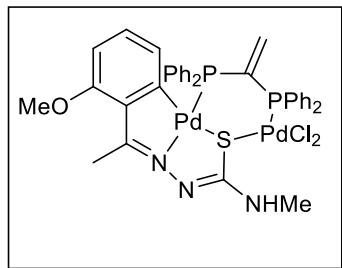
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.76 – 7.14 (m, 20H, Ph), 6.63 (d, ⁴J(H2H4) = 2.5 Hz, 2H, H2), 6.18 – 6.10 (m, 4H, H4, H5), 5.08 (s, 4H, Cp), 4.82 (sa, 2H, NHMe), 4.30 (s, 4H, Cp), 3.66 (s, 6H, OMe), 2.99 (d, ³J = 5.0 Hz, 6H, NHMe), 2.43 (s, 6H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 10.1 (s).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1585 cm⁻¹, ν N-H: 3434 cm⁻¹.

A.E.: C₅₆H₅₄FeN₆O₂P₂S₂Pt₂ %experimental (%teorico)= C: 47.6 (47.5); H: 4.1 (3.8); N: 5.8 (5.9); S: 4.5 (4.5).

• Compuesto 11d



Sólido color marrón, rendimiento 74%

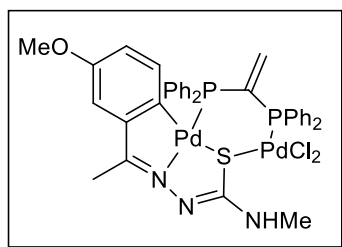
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.0 – 7.1 (m, 20H, Ph), 6.50 (m, 3H, H3, H4, PC=CH), 6.05 (dd, ³J(HP) = 30.9, ³J = 18.7 Hz, 1H, PC=CH), 5.81 (m, 1H, H5), 5.66 (sa, 1H, NHMe), 3.77 (s, 3H, OMe), 3.07 (d, ³J = 5.2 Hz, 3H, NHMe), 2.68 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 26.96 (d, P_B), 34.37 (d, P_A), ²J_{PP} = 71.2 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1557 cm⁻¹, νN-H: 3415 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅Cl₂N₃OP₂SPd₂ %exp. (%teorico)= C: 48.3 (48.5); H: 4.0 (3.9); N: 4.5 (4.6); S: 3.6 (3.5).

• Compuesto 11e



Sólido color naranja, rendimiento 85%

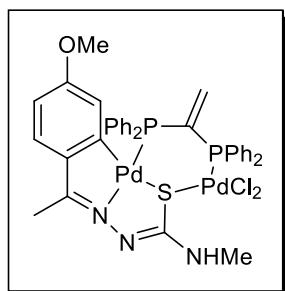
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.8 – 7.0 (m, 20H, Ph), 6.77 (d, ⁴J(H2H4) = 2.7 Hz, 1H, H2), 6.52 (dd, ³J(HP) = 30.9, ³J(HP) = 17.4 Hz, 1H, PC=CH), 6.08 (m, 3H, H4 + H5 + PC=CH), 5.82 (sa, 1H, NHMe), 3.67 (s, 3H, OMe), 3.08 (d, ³J = 5.3 Hz, 3H, NHMe), 2.33 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 29.8 (d, P_B), 38.12 (d, P_A), ²J_{PP} = 71.1 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1589 cm⁻¹, νN-H: 3419 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅Cl₂N₃OP₂SPd₂ %exp. (%teorico)= C: 48.5 (48.5); H: 3.9 (3.9); N: 4.6 (4.6); S: 3.5 (3.5).

• Compuesto 11f



Sólido color marrón, rendimiento 79%

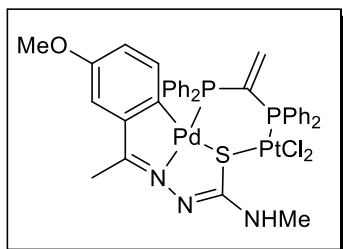
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.8 – 7.2 (m, 20H, Ph), 7.14 (d, ³J(H2H3) = 7.9 Hz, 1H, H2), 6.54 (dd, ³J(HP) = 30.6, ³J(HP) = 18.4 Hz, 1H, PC=CH), 6.45 (dd, ³J(H3H2) = 7.9 Hz, ⁴J(H3H5) = 2.6 Hz, 1H, H3), 6.11 (dd, ³J(HP) = 30.6 Hz, ³J(HP) = 18.4 Hz, 1H, PC=CH), 5.80 (m, 1H, H5), 5.58 (sa, 1H, NHMe), 3.20 (s, 3H, OMe), 3.10 (d, ³J = 5.2 Hz, 3H, NHMe), 2.48 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 27.82 (d, P_B), 36.41 (d, P_A), ²J_{PP} = 73.8 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1570 cm⁻¹, νN-H: 3399 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅Cl₂N₃OP₂SPd₂ %exp. (%teorico)= C: 48.7 (48.5); H: 3.8 (3.9); N: 4.5 (4.6); S: 3.6 (3.5).

• Compuesto 12e



Sólido color naranja, rendimiento 66%

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.1 – 7.2 (m, 20H, Ph), 6.74 (d, ⁴J(H2H4) = 2.3 Hz, 1H, H2), 6.53 (dd, ³J(HP) = 30.5, ³J(HP) = 17.6 Hz, 1H, PC=CH), 6.35 (sa, 1H, NHMe), 6.20 (dd, ³J(HP) = 30.5 Hz, ³J(HP) = 17.6 Hz, 1H, PC=CH), 6.15 (dd, ³J(H4H5) = 8.2 Hz, ⁴J(H4H2) = 2.3 Hz, 1H, H4), 5.97 (dd, ³J(H5H4) = 8.2 Hz, ⁴J(H5P) = 4.1 Hz, 1H, H5), 3.68 (s, 3H, OMe),

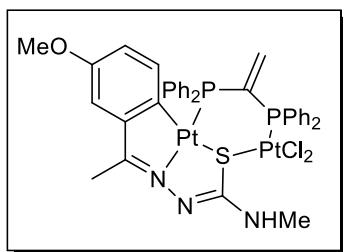
3.09 (d, ³J = 5.3 Hz, 3H, NHMe), 2.37 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 11.95 (d, P_B, *J*_{satelites} = 3792 Hz), 35.49 (d, P_A), ²*J*_{PP} = 71.1 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1586 cm⁻¹, νN-H: 3424 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅Cl₂N₃OP₂SPd₂ %experimental (%teorico)= C: 44.2 (44.3); H: 3.6 (3.5); N: 4.1 (4.2); S: 3.2 (3.3).

• Compuesto 13e



Sólido color amarillo, rendimiento 80%

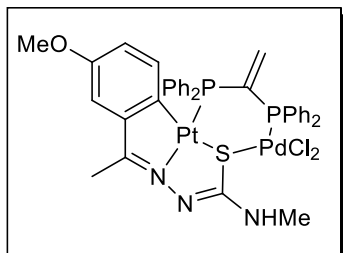
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.75 – 7.2 (m, 20H, Ph), 6.73 (d, ⁴J(H2H4) = 2.6 Hz, 1H, H2), 6.49 (dd, ³J(HP) = 32.6, ³J(HP) = 17.8 Hz, 1H, PC=CH), 6.26 – 5.96 (m, 3H, H4, H5 + PC=CH), 3.66 (s, 3H, OMe), 3.12 (d, ³J = 5.0 Hz, 3H, NHMe), 2.45 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 18.46 (d, P_B, *J*_{satelites} = 3896 Hz), 7.82 (d, P_A, *J*_{satelites} = 3707 Hz), ²*J*_{PP} = 61.4 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1586 cm⁻¹, νN-H: 3417 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅Cl₂N₃OP₂SPt₂ %experimental (%teorico)= C: 39.7 (40.7); H: 3.0 (3.2); N: 3.2 (3.8); S: 2.4 (2.9).

• Compuesto 14e



Sólido color marrón, rendimiento 79%

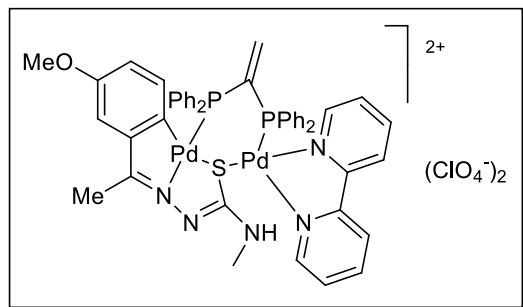
RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.75 – 7.1 (m, 20H, Ph), 6.76 (d, ⁴J(H2H4) = 2.4 Hz, 1H, H2), 6.49 (dd, ³J(HP) = 32.8 Hz, ³J(HP) = 17.1 Hz, 1H, PC=CH), 6.21 – 5.98 (m, 3H, H4 + H5 + PC=CH), 5.58 (sa, 1H, NHMe), 3.66 (s, 3H, OMe), 3.12 (d, ³J = 5.0 Hz, 3H, NHMe), 2.54 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 19.37 (d, P_B, ²*J*_{BA} = 68.4 Hz, *J*_{satelites} = 3753 Hz), 24.24 (d, P_B, ²*J*_{AB} = 68.4 Hz).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1585 cm⁻¹, νN-H: 3414 cm⁻¹.

A.E.: C₃₇H₃₅Cl₂N₃OP₂SPdPt %experimental (%teorico)= C: 44.8 (44.3); H: 3.8 (3.5); N: 3.9 (4.2); S: 3.1 (3.2).

• Compuesto 15e



Sólido color violeta/rojo, rendimiento 75%

RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.75 – 7.1 (m, 20H, Ph), 6.76 (d, ⁴J(H₂H₄) = 2.4 Hz, 1H, H₂), 6.49 (dd, ³J(HP) = 32.8 Hz, ³J(HP) = 17.1 Hz, 1H, PC=CH), 6.21 – 5.98 (m, 3H, H₄ + H₅ + PC=CH), 5.58 (sa, 1H, NHMe), 3.66 (s, 3H, OMe), 3.12 (d, ³J = 5.0 Hz, 3H, NHMe), 2.54 (s, 3H, MeC=N).

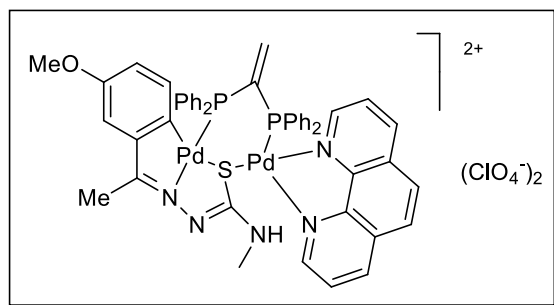
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 19.37 (d, P_B, J_{satellites} = 3753 Hz), 24.24 (d, P_A), ²J_{PP} = 68.4 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1583 cm⁻¹, νN-H: 3362 cm⁻¹.

A.E.: C₄₇H₄₃Cl₂N₅O₉P₂SPd₂ %experimental (%teorico)= C: 46.8 (47.1); H: 3.9 (3.6); N: 5.7 (5.8); S: 2.5 (2.7).

• Compuesto 16e

Sólido color marrón, rendimiento 78%



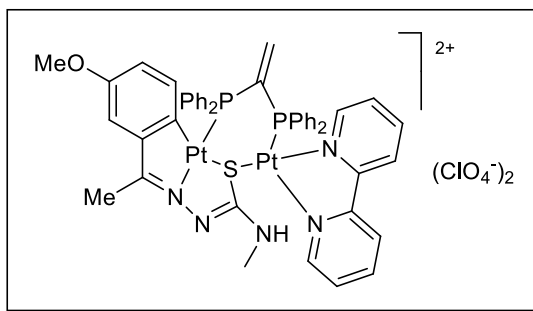
RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.93 – 8.38 (m, 3H, phen), 8.10 – 7.01 (m, 25H, Ph, phen), 6.96 – 6.54 (m, 2H, PC=CH₂), 6.85 (d, ⁴J(H₂H₄) = 2.8 Hz, 1H, H₂), 6.28 (dd, ³J(H₄H₅) = 8.4 Hz, ⁴J(H₄H₂) = 2.8 Hz, 1H, H₄), 6.02 (dd, ³J(H₅H₄) = 8.4 Hz, ⁴J(H₅P) = 4.4 Hz, 1H, H₅), 4.67 (sa, 3H, -NHMe), 3.73 (s, 3H, OMe), 2.94 (d, ³J = 4.8 Hz, 3H, NHMe), 2.37 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 32.13 (d, P_B), 37.72 (d, P_A), ²J_{PP} = 63.8 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1584 cm⁻¹, νN-H: 3362 cm⁻¹.

A.E.: C₄₉H₄₃Cl₂N₅O₉P₂SPd₂ %experimental (%teorico)= C: 47.4 (48.1); H: 3.9 (3.5); N: 5.4 (5.7); S: 2.5 (2.6).

• Compuesto 18e



Sólido color marrón, rendimiento 68%

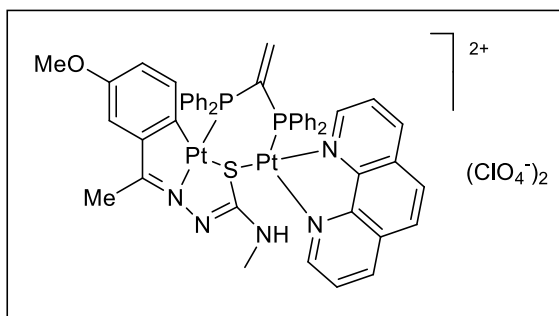
RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.60 – 6.85 (m, 28H, bpy + Ph), 6.90 (m, 1H, PC=CH), 6.82 (d, ⁴J(H2H4) = 2.6 Hz, 1H, H2), 6.57-6.23 (m, 2H, H4 + PC=CH), 6.12 (dd, ³J(H5H4) = 8.1 Hz, ⁴J(H5P) = 3.4 Hz, 1H, H5), 3.72 (s, 3H, OMe), 2.99 (d, ³J = 4.7 Hz, 3H, NHMe), 2.43 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 12.68 (d, P_B, *J*_{satelites} = 3595 Hz), 20.13 (d, P_A, *J*_{satelites} = 3729 Hz), ²*J*_{PP} = 51.5 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1587 cm⁻¹, νN-H: 3317 cm⁻¹.

A.E.: C₄₇H₄₃Cl₂N₅O₉P₂Spt₂ %experimental (%teorico)= C: 40.6 (41.0); H: 3.3 (3.15); N: 4.9 (5.1); S: 2.0 (2.3).

• Compuesto 19e



Sólido color marrón, rendimiento 82%

RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.91 (m, 1H, phen), 8.76 (d, ³J = 7.2 Hz, 1H, Hd) 8.54 (d, ³J = 7.2 Hz, 1H, Hd) 8.11- 7.1 (m, 25H, Ph + phen), 6.83 (d, ⁴J(H2H4) = 2.7 Hz, 1H, H2), 6.66 – 6.40 (m, 2H, PC=CH₂), 6.36 (dd, ³J(H4H5) = 8.3 Hz, ⁴J(H4H2) = 2.7 Hz, 1H, H4), 6.16 (dd, ³J(H5H4), ⁴J(H5P) = 3.0 Hz, 1H, H5), 3.73 (s, 3H, OMe), 2.99 (d,

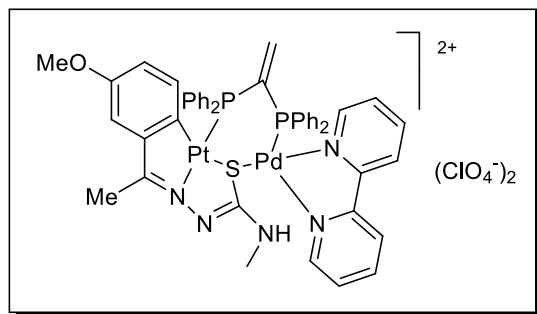
³J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.44 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 11.93 (d, P_B, *J*_{satelites} = 3690 Hz), 20.74 (d, P_A, *J*_{satelites} = 3735), ²*J*_{PP} = 51.6 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1585 cm⁻¹, νN-H: 3439 cm⁻¹.

A.E.: C₄₉H₄₃Cl₂N₅O₉P₂Spt₂ %experimental (%teorico)= C: 42.4 (42.0); H: 3.4 (3.1); N: 4.7 (5.0); S: 1.8 (2.3).

• Compuesto 21e



Sólido color naranja, rendimiento 759%

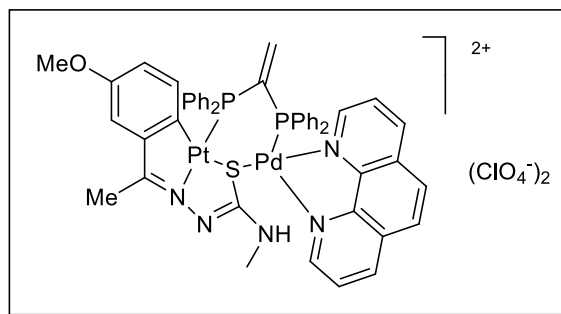
RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.47 – 6.78 (m, 28H, bpy + Ph), 6.37 (m, 2H, PC=CH₂), 6.27 (m, 1H, H₂), 6.11 (d, ³J(H₅H₄) = 7.8 Hz, 1H, H₅), 3.69 (s, 3H, OMe), 2.92 (d, ³J = 4.8 Hz, 3H, NHMe), 2.61 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 30.7 (d, P_B), 20.69 (d, P_A), ²J_{PP} = 57.7 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1584 cm⁻¹, νN-H: 3423 cm⁻¹.

A.E.: C₄₇H₄₃Cl₂N₅O₉P₂SPdPt %experimental (%teorico)= C: 46.3 (43.8); H: 3.9 (3.4); N: 5.1 (5.4); S: 2.3 (2.5).

• Compuesto 22e



Sólido color violeta, rendimiento 79%

RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.80–6.94 (m, 28H, Ph + phen), 6.43 (s, 1H, H₂), 6.43 (m, 2H, PC=CH₂), 6.27 (d, ³J(H₄H₅) = 8.3 Hz, 1H, H₄), 6.18 (m, 1H, H₅), 3.68 (s, 3H, OMe), 2.93 (d, ³J = 3.9 Hz, 3H, NHMe), 2.64 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 21.1 (d, P_B),

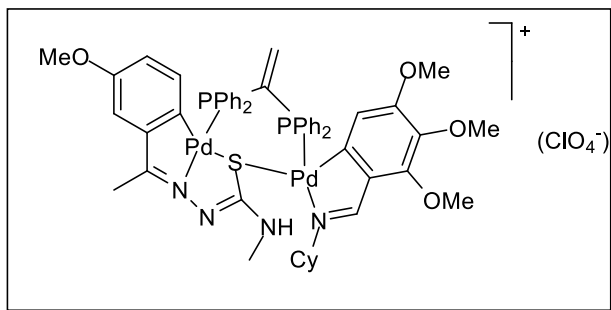
30.71 (d, P_A), ²J_{PP} = 57.5 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1584 cm⁻¹, νN-H: 3423 cm⁻¹.

A.E.: C₄₉H₄₃Cl₂N₅O₉P₂SPdPt %experimental (%teorico)= C: 45.2 (44.9); H: 3.6 (3.3); N: 4.8 (5.3); S: 2.0 (2.4).

• Compuesto 23e

Sólido color naranja, rendimiento 74%



RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.38 (d, ⁴J(HiP) = 8.5 Hz, 1H, Hi), 7.96 – 7.11 (m, 20H, Ph), 6.75 (d, ⁴J(H2H4) = 2.7 Hz, 1H, H2), 6.15 (d, ³J = 4.9 Hz, 1H, NHMe), 6.06 (dd, ³J(H4H5) = 8.3 Hz, ⁴J(H4H2) = 2.7 Hz, 1H, H4), 5.99 – 5.63 (m, 2H, PC=CH₂), 5.84 (d, ³J(H5H4) = 8.3 Hz), 5.39 (d, ⁴J(H5'P) = 7.5 Hz, 1H, H5'), 3.93 (s, 3H, OMe),

3.73 – 3.56 (6H, 2×OMe'), 3.16 (d, ³J = 4.8 Hz, 3H, NHMe), 2.79 (s, 3H, OMe), 2.50 (s, 3H, MeC=N), 1.90 – 0.94 (m, 10H, Cy).

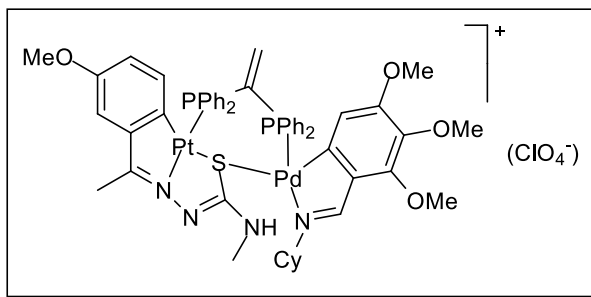
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 37.96 (d, P_B), 41.14 (d, P_A), ²J_{PP} = 62.3 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1554, 1539 cm⁻¹, νN-H: 3423 cm⁻¹.

A.E.: C₅₇H₆₆ClN₄O₈P₂SPd₂ %experimental (%teorico)= C: 48.2 (53.6); H: 4.6 (5.2); N: 4.3 (4.4); S: 2.2 (2.5).

• Compuesto 24b

Sólido color naranja, rendimiento 74%



RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.36 (d, ⁴J(HiP) = 8.5 Hz, 1H, Hi), 8.03 – 7.07 (m, 20H, Ph), 6.71 (d, ⁴J(H2H4) = 2.5 Hz, 1H, H2), 6.43 (d, ³J = 4.8 Hz, 1H, NHMe), 6.10 (dd, ³J(H4H5) = 8.3 Hz, ⁴J(H4H2) = 2.5 Hz, 1H, H4), 5.97 – 5.59 (m, 2H, PC=CH₂), 5.35 (d, ³J(H5H4) = 7.6 Hz, 1H, H5'), 3.93 (s, 3H, OMe), 3.68 – 3.59 (6H, 2×OMe'), 3.21 (d, ³J = 4.8 Hz,

3H, NHMe), 2.79 (s, 3H, OMe), 2.55 (s, 3H, MeC=N), 1.95 – 0.97 (m, 10H, Cy).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 36.4 (d, P_B), 21.35 (d, P_A, /satélites: 3899 Hz), ²J_{PP} = 61.0 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1557, 1542 cm⁻¹, νN-H: 3422 cm⁻¹.

A.E.: C₅₇H₆₆ClN₄O₈P₂SPdPt %experimental (%teorico)= C: 48.2 (50.1); H: 4.6 (4.9); N: 4.0 (4.1); S: 2.1 (2.3)

Capítulo 8

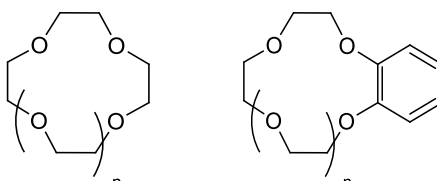
Derivados de ligandos con éter corona

8.1	Introducción	173
8.2	Síntesis de los ligandos g y h	178
8.3	Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos g y h	179
8.3.1	Síntesis de los compuestos 1g , 1h , 2g y 2h	179
8.3.2	Síntesis de los compuestos 3g , 3h , 4g , 4h	180
8.3.3	Síntesis de los compuestos 5g , 6h	181
8.3.4	Síntesis de los compuestos 7g y 8h	182
8.3.5	Reactividad 1g-4g y 1h-4h con sales metálicas de Na y K.....	183
8.4	Estudio IR	184
8.4.1	Estudio de la banda $\nu_{C=N}$	184
8.4.2	Estudio de la banda ν_{N-H}	184
8.4.3	Estudio de la banda $\nu_{C=S}$	184
8.5	Estudio de RMN	185
8.5.1	Estudio de los ligandos g y h	185
8.5.2	Estudio de los complejos 1g , 1h , 2g y 2h	186
8.5.3	Estudio de los compuestos 3g , 3h , 4g y 4h	187
8.5.4	Estudio de los compuestos 5g y 6h	189
8.5.5	Estudio de los compuestos 7g y 8h	191
8.6	Estudio de difracción de rayos X.....	193
8.6.1	Estudio estructural del compuesto 1g	193
8.6.2	Estudio estructural del compuesto 4h	196
8.7	Datos analíticos	299

8.1 Introducción

Los éteres corona son una familia de compuestos ampliamente estudiados, que consisten en anillos macrocíclicos que contienen grupos éter. Uno de los tipos más comunes de éteres corona son los derivados de óxido de etileno, donde la unidad que se repite está formada por en dos carbonos y un oxígeno, pudiendo estar sustituidos los carbonos. El inicio de la química de éteres corona se debe a Charles Pedersen, que en el año 1967 publicó varios artículos que describían la interacción de iones de metales alcalinos con compuestos poliéter cíclicos constituidos por secuencias de $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n$.^{301,302} El nombre de *coronas* se lo dio debido a la configuración que estos adoptaban al interaccionar con algunos cationes metálicos.

Tabla 8.1. Nomenclatura no sistemática y tamaño de la cavidad de algunos éteres corona



Cavidad (Å)

n = 1	12-corona-4	Benzo-12-corona-4	1,2-1,5
n = 2	15-corona-5	Benzo-15-corona-5	1,7-2,2
n = 3	18-corona-6	Benzo-18-corona-6	2,6-3,2

Uno de los aspectos destacables de los éteres corona es la posibilidad de interacción con iones. Estas interacciones fueron de gran importancia para el establecimiento de las bases de la química supramolecular. Pedersen consideró de gran importancia las interacciones que se establecían entre los éteres corona y algunos cationes, puesto que abría una multitud de aplicaciones debido a la fortaleza de la interacción, su selectividad y a su especificidad. Esta selectividad se debe fundamentalmente al radio iónico del catión, así como al tamaño de la cavidad del éter corona. Debido a esto se han desarrollado diversas aplicaciones basadas en estos compuestos, tales como separación de cationes, detección de iones, separación de isótopos, síntesis orgánica e inorgánica, etc. La importancia de este campo fue tal que en 1987 se le concedió el premio Nobel de Química a Pedersen, junto a Cram y Lehn, por sus investigaciones en este tipo de interacciones y sus múltiples aplicaciones en diversos campos de la química, bioquímica, farmacia y medicina.

En la Tabla 8.1 se muestran los diferentes tamaños de las cavidades según sea el tamaño del éter corona, y así se puede explicar de manera sencilla su selectividad. Por ejemplo el ión litio, Li^+ , tiene un radio iónico de 1,4 Å, por lo que encajará perfectamente en un éter corona tipo 12-corona-4, mientras que será demasiado pequeño para entrar en los otros; el catión sodio, Na^+ , en cambio, tiene un radio iónico mayor (1,9 Å) y el de potasio, K^+ , de 2,7 Å, por lo que el

³⁰¹ C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017.

³⁰² C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2495.

primero será adecuado para interactuar con éter corona tipo 15-corona-5 y el segundo con un 18-corona-6.

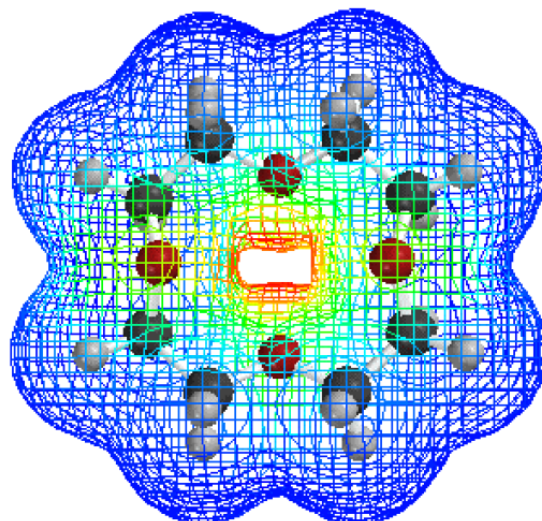


Figura 8.1. Superficie de potencial eléctrico del éter 12-corona-4. La zona roja indica región de carga negativa, la zona verde a zona neutra y la azul carga, positiva

En los últimos años se pueden encontrar diversos ejemplos de compuestos ciclometalados con diferentes metales y éteres coronas, si bien estos ejemplos no son demasiado numerosos. Así, en el año 2002 el grupo del Prof. Yam³⁰³ realizó varios experimentos con un compuesto ciclometalado de platino el cual está unido mediante algunos ligandos a una unidad de éter corona. Estos compuestos se han mostrado adecuados para captar cationes Na^+ , K^+ y Ba^{2+} , lo cual se ha comprobado mediante estudio de absorción y emisión electrónica, así como espectroscopía de masas. El grupo de Michel Gagné,³⁰⁴ publicó un trabajo en el cual un compuesto coordinado de paladio derivado de bases de Schiff, conteniendo un grupo amonio, que es el que interacciona con un éter corona. De la misma forma, un año después Espinet y colaboradores exploraron las propiedades de éteres corona derivados de bases de Schiff y compuestos ciclometalados de paladio como cristales líquidos. Encontraron que si bien los ligandos no se comportaban como cristales líquidos, los compuestos ortopaladados planos inducían propiedades mesogénicas. Estas propiedades se pierden al incorporar una sal como el perclorato de sodio.³⁰⁵ Dos años más tarde, el mismo grupo consiguió obtener propiedades mesogénicas con compuestos similares con perclorato potásico.³⁰⁶

³⁰³ V.W.-W. Yam; R.P.-L. Tang; K.M.-C. Wong; X.-X. Lu; K.-K. Cheung; N. Zhu, *Chemistry – A European Journal* **2002**, 8, 4066.

³⁰⁴ D.L. Nelsen; P.S. White; M.R. Gagné, *Organometallics*, **2005**, 24, 5479.

³⁰⁵ J. Arias; M. Bardaji; P. Espinet, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 10.

³⁰⁶ S. Coco; C. Cordovilla; P. Espinet; J.-L. Gallani; D. Guillon; B. Donnio, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 8, 1210.

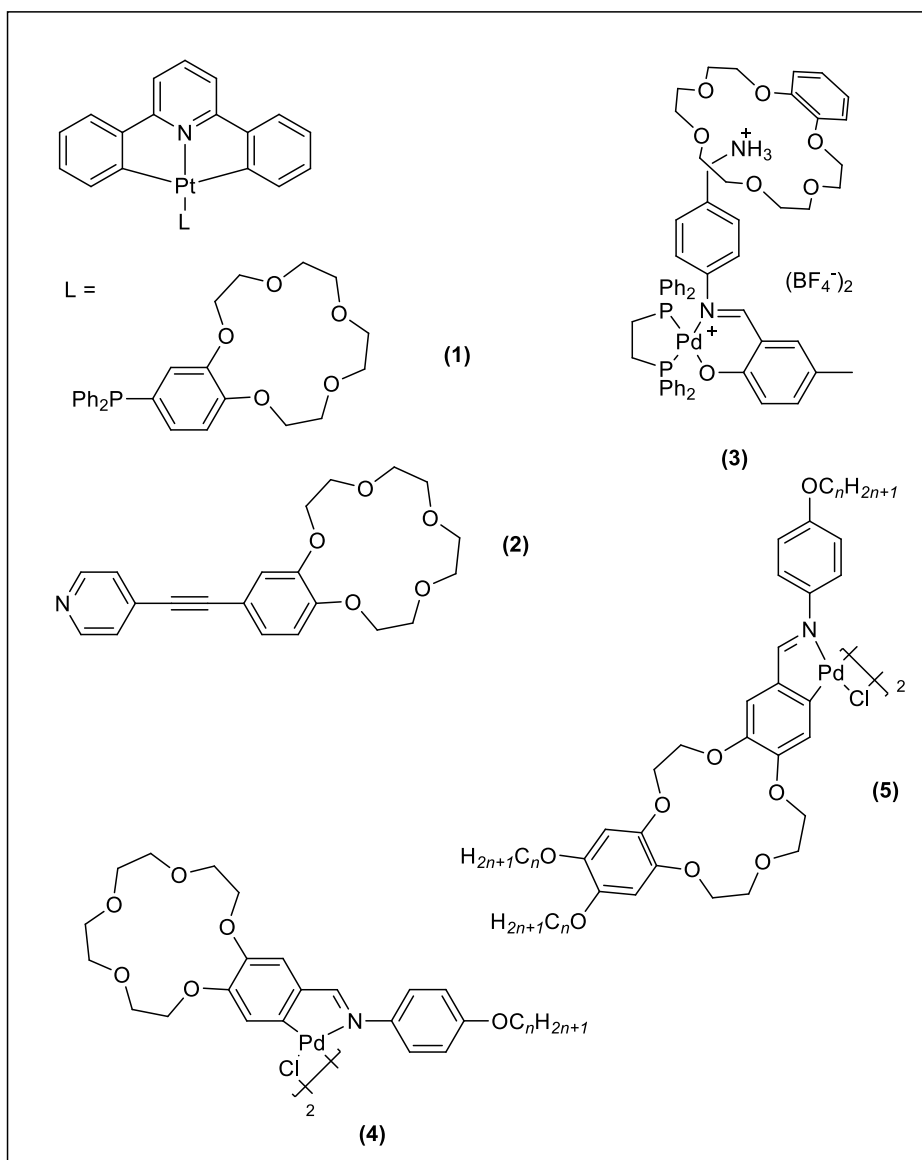


Figura 8.2. Complejos derivados de éteres corona

Se han obtenido compuestos con éteres corona derivados de base de Schiff y doblemente ciclometalados, tal y como se muestra en la Figura 8.2.³⁰⁷ Estos compuestos se han hecho reaccionar con ligandos difosfina en diferentes relaciones molares y se han conseguido estructuras cristalinas para algunos de ellos. Se ha observado que con difosfinas de cadena larga se favorece una coordinación intramolecular de ligando fosfina.

³⁰⁷ A. Fernández; M. López-Torres; S. Castro-Juiz; M. Merino; D. Vázquez-García; J.M. Vila; J.J. Fernández, *Organometallics*, **2011**, *30*, 386.

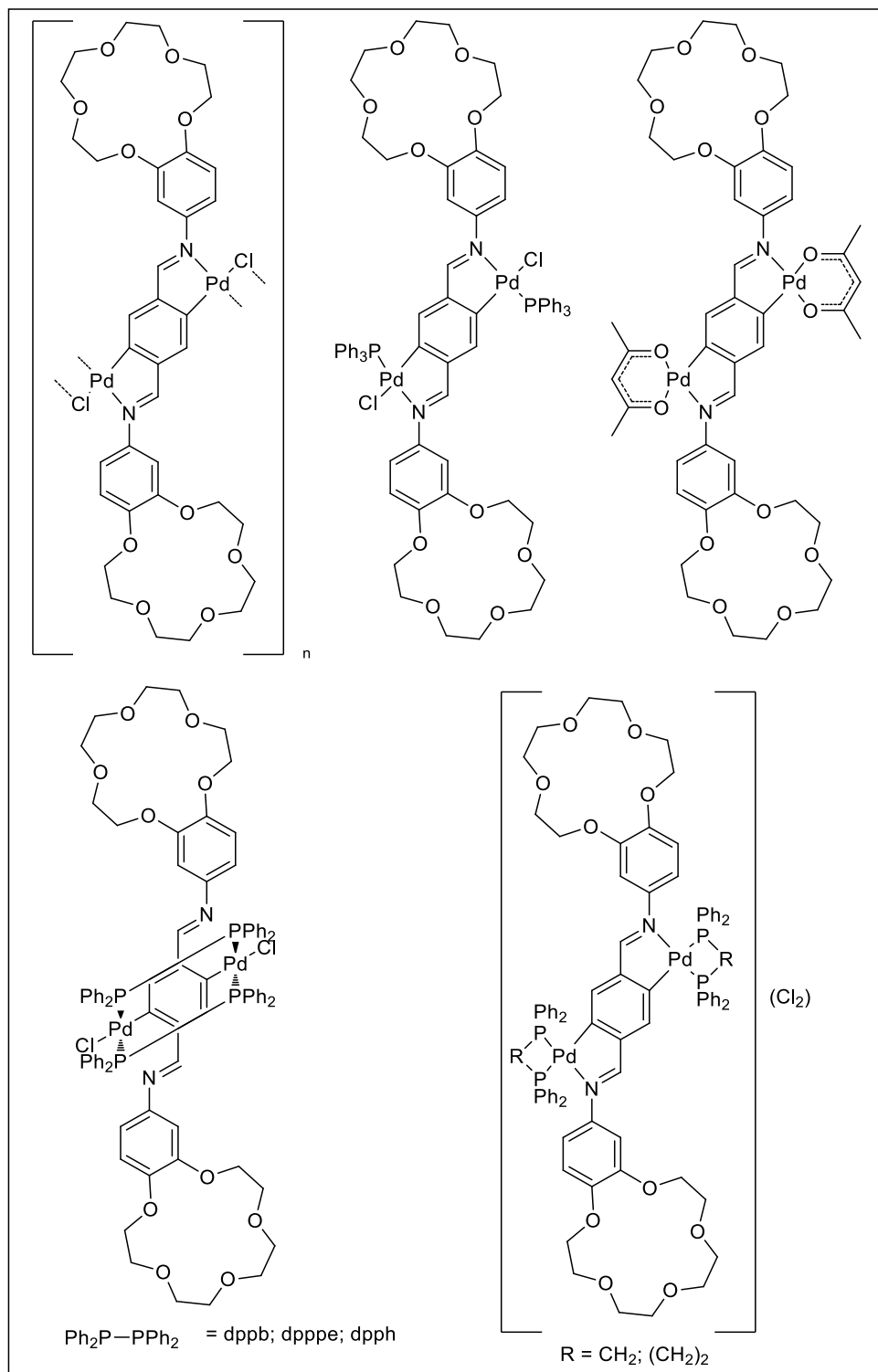


Figura 8.3. Compuestos ciclometalados derivados de éteres corona

También se han sintetizado paladacilos derivados de ligandos tridentados $[C,N,N]$, su estructura cristalina muestra una molécula mononuclear.³⁰⁸ Cabe destacar que se ha conseguido cristalizar una de las estructuras cristalinas con un átomo de plata en el anillo éter corona, tal y como se observa en la Figura 8.4. En la estructura cristalina de este compuesto se observa que el átomo de plata no interacciona con todos los átomos de oxígeno y no se encuentra centrado en la cavidad.

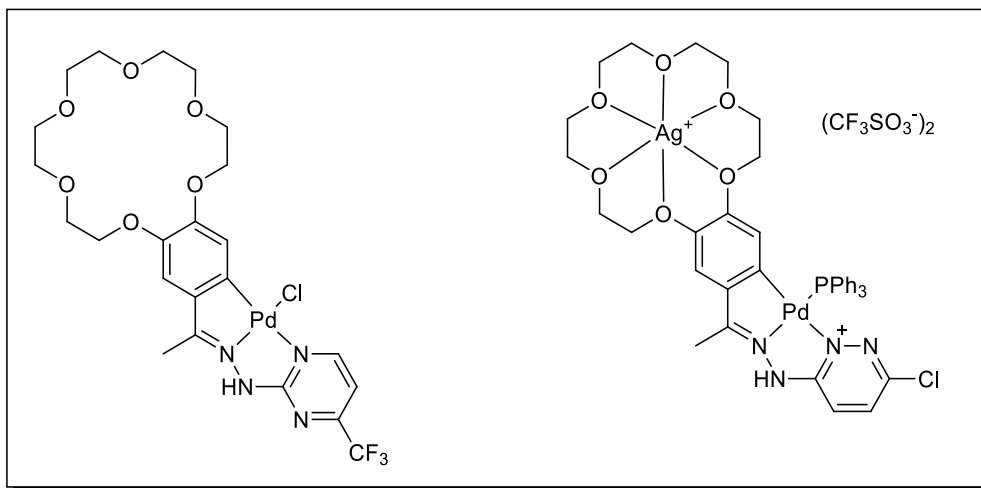
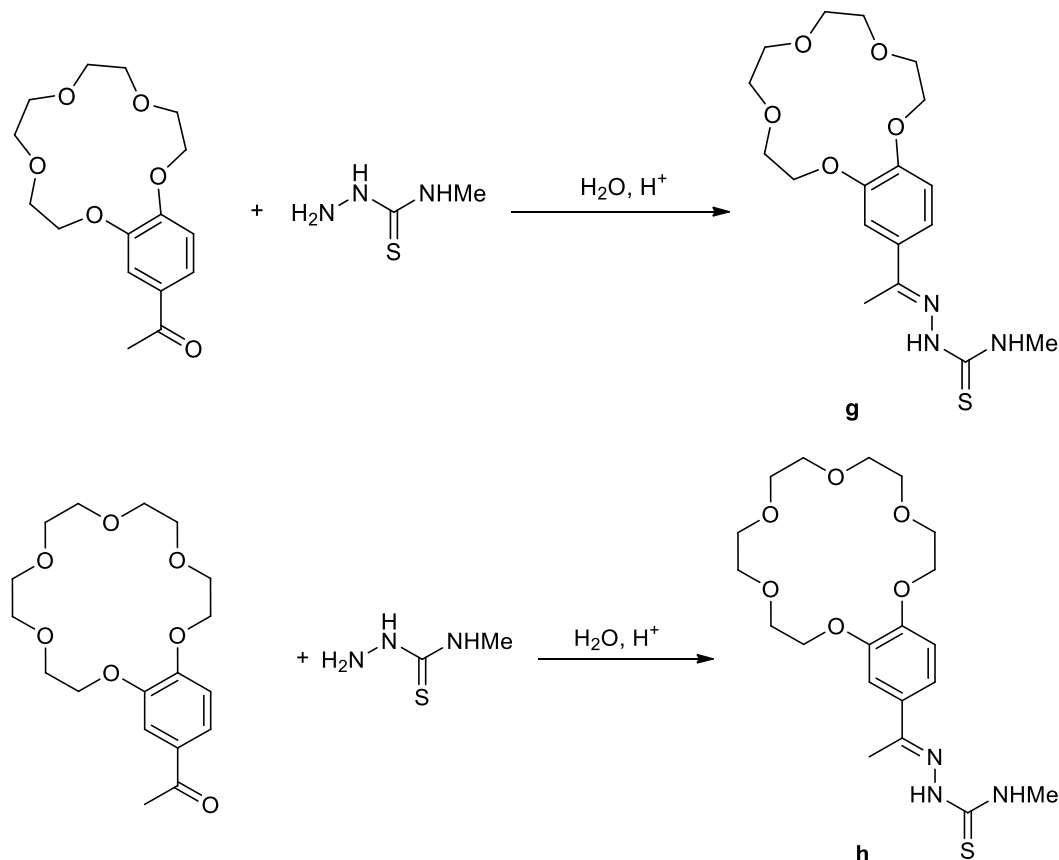


Figura 8.4. Éteres corona derivados de ligandos $[C,N,N]$

³⁰⁸ D. Vázquez-García; A. Fernández; M. López-Torres; A. Rodríguez; A. Varela; M.T. Pereira; J.M. Vila; J.S.J. Fernández, *Organometallics*, **2011**, 30, 396.

8.2 Síntesis de los ligandos g y h

La síntesis de los ligandos derivados de tiosemicarbazona y de éteres corona se llevó a cabo de manera análoga a la descrita en el apartado 7.1. Se han sintetizado dos ligandos de este tipo, uno derivado del éter 4'-acetilbenzo-15-corona-5, y otro del éter 4'-acetilbenzo-18-corona-6.



Esquema 8.1

En un matraz Erlenmeyer de 100 mL se disuelven la cantidad correspondiente de tiosemicarbazida en 40 cm³ de agua. Se añaden *ca.* 0,6 cm³ de ácido clorhídrico comercial y se agita la mezcla hasta su total disolución. Sobre la disolución se añade la cantidad correspondiente de la cetona derivada de éter corona (1 equiv.), disolviéndose la mezcla rápidamente y se deja a temperatura ambiente con agitación durante 4 horas. Pasado este tiempo, el sólido blanco que aparece se filtra, se lava con abundante agua y se seca a vacío.

Tabla 8.2. Cantidades utilizadas en la síntesis de los ligandos

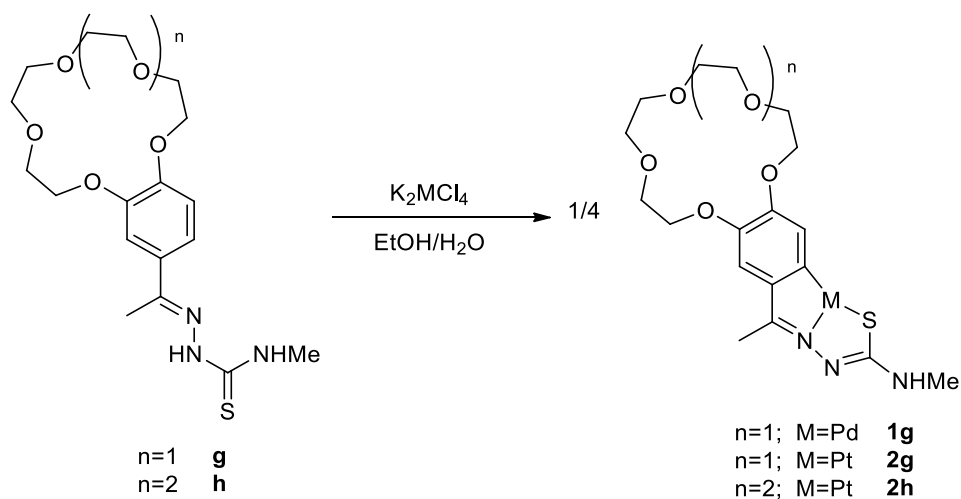
Ligando	Tiosemicarbazida		Éter Corona-Cetona	
	g	mmol	g	mmol
g	0,06	0,56	0,2	0,56
h	0,068	0,64	0,2	0,64

8.3 Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos g y h

8.3.1 Síntesis de los compuestos **1g**, **1h**, **2g** y **2h**

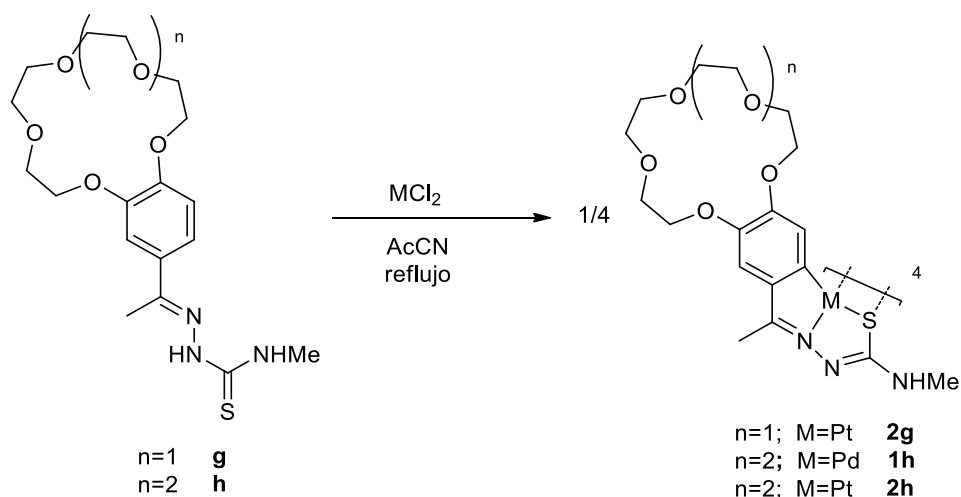
Se siguieron dos métodos para la síntesis de estos compuestos, dependiendo del éter corona y del metal se obtuvo el compuesto deseado por uno u otro método.

El método 1 es similar al descrito en el apartado 7.2. En un matraz de fondo redondo de 100 mL se prepara una disolución de 0,1 g de $[K_2MCl_4]$ en 3 cm³ de agua mediante agitación. A dicha disolución se le añaden 20 cm³ de etanol obteniéndose una suspensión de color rojizo. Sobre dicha suspensión se añade el ligando correspondiente (1 equivalente) y se agita la suspensión resultante calentando (40 °C aprox) durante 24 horas. El sólido formado se separa por filtración y se lava con etanol absoluto y se seca a vacío.



Esquema 8.2

El método 2 parte del cloruro metálico. Se disuelve la cantidad de sal metálica necesaria ($PdCl_2$ o $PtCl_2$) en 5 cm³ de acetonitrilo por cada 0,03 g de sal y se pone a reflujo durante dos horas, momento en el cual la disolución adquiere un color anaranjado. Transcurrido ese tiempo, se deja enfriar y se adiciona la cantidad estequiométrica de ligando y se deja reaccionar hasta turbidez. A continuación, se evapora el disolvente sin llegar hasta sequedad, el sólido formado se filtra y se lava con pequeñas porciones de cloroformo.



Esquema 8.3

Tabla 8.3. Cantidades de reactivos usadas en las reacciones

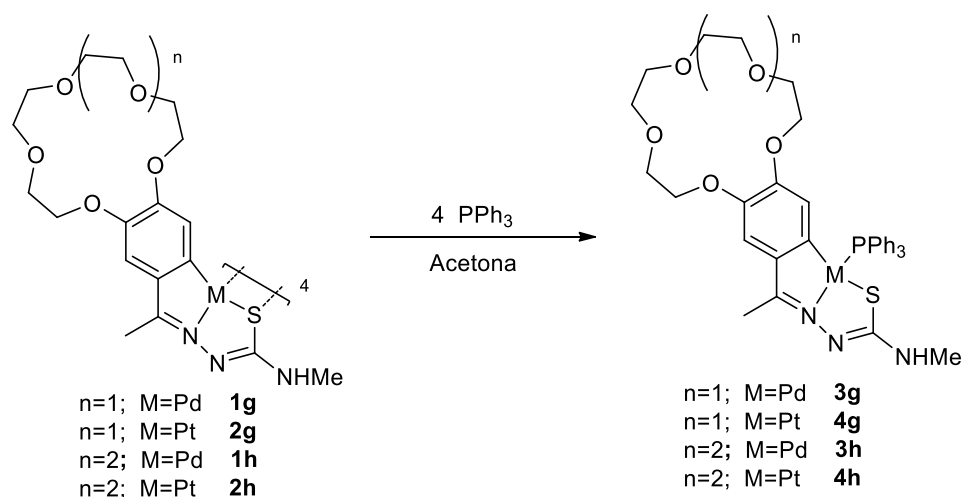
Compuesto	Ligando		Sal metálica		Método
	Ligando	g	mmol	g	mmol
1g	g	0,07	0,31	0,1	0,31
2g	g	0,07	0,31	0,13	0,31
1h	h	0,07	0,31	0,1	0,31
2h	h	0,053	0,24	0,1	0,24

8.3.2 Síntesis de los compuestos **3g**, **3h**, **4g**, **4h**

Se introduce 0,1 g de complejo tetranuclear en 10 cm³ de acetona, formándose una suspensión o disolución turbia. A esta mezcla se le añade PPh₃ en estequiometría 1:4 y se agita durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, la disolución formada se lleva a sequedad, obteniéndose el producto de la reacción.

Tabla 8.4. Cantidades de reactivos

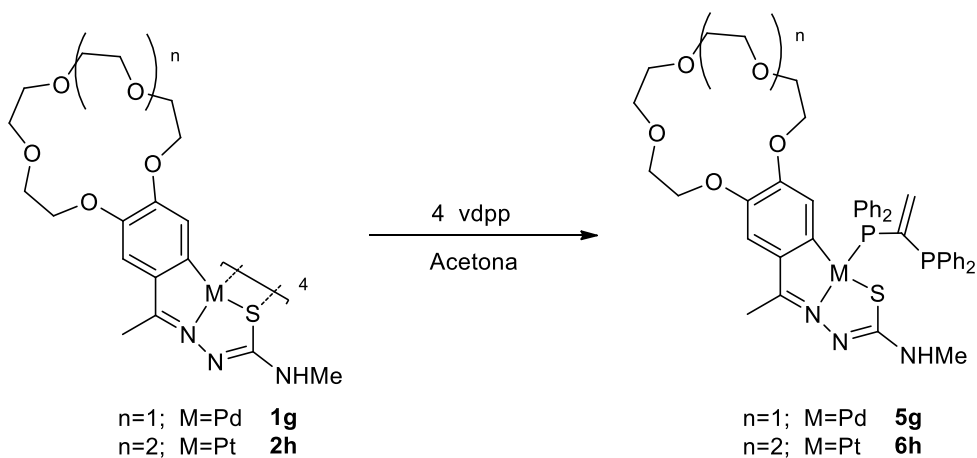
Compuesto	Compuesto ciclometalado			Trifenilfosfina	
	Compuesto tetranuclear	g	mmol	g	mmol
3g	1g	0,1	0,05	0,051	0,2
4g	2g	0,1	0,04	0,043	0,17
3h	1h	0,1	0,05	0,048	0,18
4h	2h	0,1	0,04	0,040	0,16



Esquema 8.4

8.3.3 Síntesis de los compuestos **5g**, **6h**

Se introducen 0,1 g de compuesto tetranuclear en 10 cm^3 de acetona, formándose una suspensión o disolución turbia. A la mezcla se le añade vdpp en estequiometría 1:4 y se agita durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, la disolución formada se lleva a sequedad, obteniéndose el producto de la reacción tras una recrystalización.

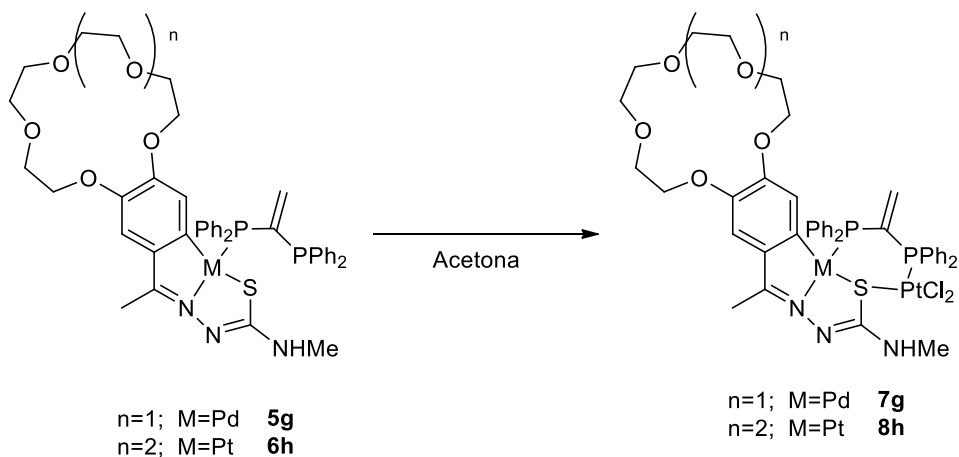


Esquema 8.5

8.3.4 Síntesis de los compuestos **7g** y **8h**

Los compuestos **5g** y **6h** se hicieron reaccionar con $[\text{Pt}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2]$.

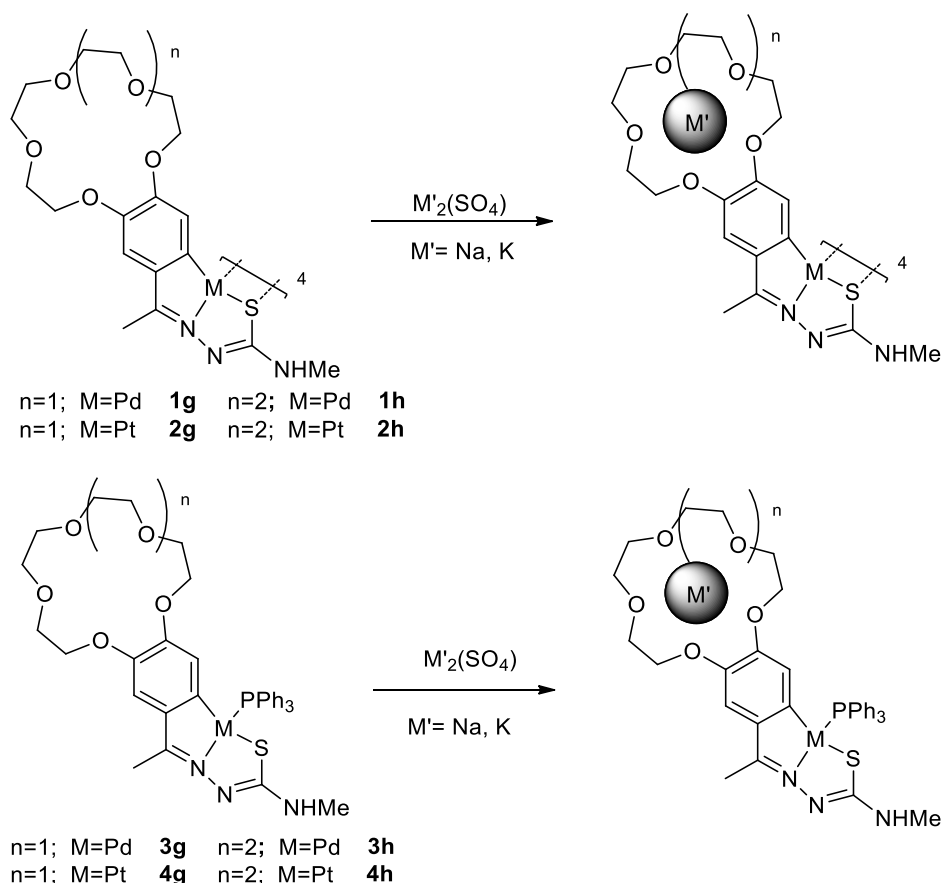
En un balón de 50 mL se disuelven el compuesto **5g** ó **6h** (0,05 g) en 10 cm³ de acetona. A esta disolución se le añade la cantidad estequiométrica de $[\text{Pt}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2]$, tras lo cual se forma una suspensión de un color más oscuro. La mezcla se deja agitar 24 horas y se centrifuga separando el sólido formado, el cual se lava con acetona.



Esquema 8.6

8.3.5 Reactividad **1g-4g** y **1h-4h** con sales metálicas de Na y K

Se han realizado pruebas con la intención de estudiar la capacidad de estos compuestos para interaccionar con átomos metálicos tales como sodio y potasio, e incluso ser selectivos e interaccionar con metales según sus características o tamaños. Para llevar a cabo estos experimentos se hicieron reaccionar los compuestos en diferentes disoluciones, y añadiendo la sal metálica disuelta en el disolvente adecuado.



Esquema 8.7

La reacción se lleva a cabo en un vial, donde se disuelve en la mínima cantidad de etanol o cloroformo (según solubilidad) 0,02 g del compuesto, y se le añade la cantidad estequiométrica de una disolución 0,05 M de la sal Na_2SO_4 o K_2SO_4 en etanol. La mezcla se agita 20 minutos y se deja cristalizar. En ningún caso se consiguió cristalizar el producto deseado, cristalizando en el mejor de los casos el compuesto de partida o productos secundarios.

También se han ensayado reacciones de estos compuestos con perclorato de plata, puesto que el radio del catión Ag^+ es adecuado para interaccionar en la cavidad del anillo de éter corona.³⁰⁷ La cristalización se ha llevado a cabo en diferentes condiciones pero el único cristal formado resultó ser el compuesto de partida.

8.4 Estudio IR

El estudio IR de estos compuestos se detalla de manera similar al apartado 4.2.1 de esta memoria. Por tanto en este apartado no se detallarán en profundidad las bandas

8.4.1 Estudio de la banda $\nu\text{C}=\text{N}$

En la Tabla 8.5 se recogen los datos relativos a la vibración $\nu\text{C}=\text{N}$, obtenidos para los ligandos tiosemicarbazona y para los correspondientes compuestos, así como la diferencia en número de onda entre la posición en que aparece dicha banda en los espectros de los espectros de los ligandos y en los de los compuestos. A la vista de los resultados se puede decir que se ha producido la unión del grupo $\text{C}=\text{N}$ al átomo de paladio y además que esta unión se produce a través del par electrónico no enlazante del átomo de nitrógeno. En el caso del platino se observa un mayor desplazamiento de esta banda.

8.4.2 Estudio de la banda $\nu\text{N}-\text{H}$

Los modos de tensión de los grupos $\text{N}-\text{H}$ aparecen en la región $3550\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$. En los espectros de los ligandos tiosemicarbazona aparecen dos bandas en esa zona correspondientes a los dos grupos $\text{N}-\text{H}$. La desaparición de una de las bandas, correspondiente al grupo NH hidrazínico es un indicativo de que se ha producido la metalación. Los valores que se recogen en la Tabla 8.5 concuerdan con este supuesto.

8.4.3 Estudio de la banda $\nu\text{C}=\text{S}$

La descripción del estudio de IR de esta banda se detalla en el apartado 4.2.3. En los compuestos ciclometalados esta banda no se observa tras la desprotonación del grupo NH y la disminución del grado de multiplicidad del enlace $\text{C}-\text{S}$.

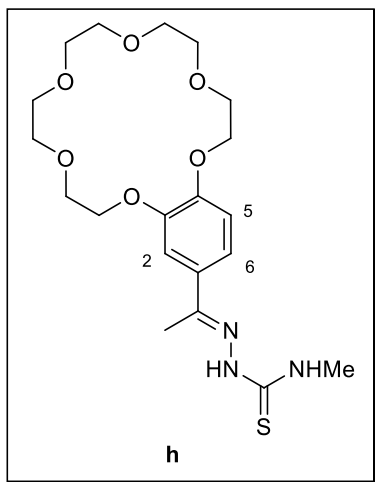
Tabla 8.5. Datos IR en cm^{-1}

Compuesto	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\Delta\text{C}=\text{N}$	$\nu\text{N}-\text{H}$	$\nu\text{C}=\text{S}$
g	1545	-	3430/3360	853
h	1546	-	3427/3358	808
1g	1500	45	3450	
1h	1513	33	3249	
2g	1510	35	3441	
2h	1514	32	3427	
3g	1520	25	3408	
3h	1505	41	3430	
4g	1516	29	3432	
4h	1516	30	3442	
5g	1540	5	3440	
6h	1531	15	3420	
7g	1523	22	3443	
8h	1536	10	3425	

8.5 Estudio de RMN

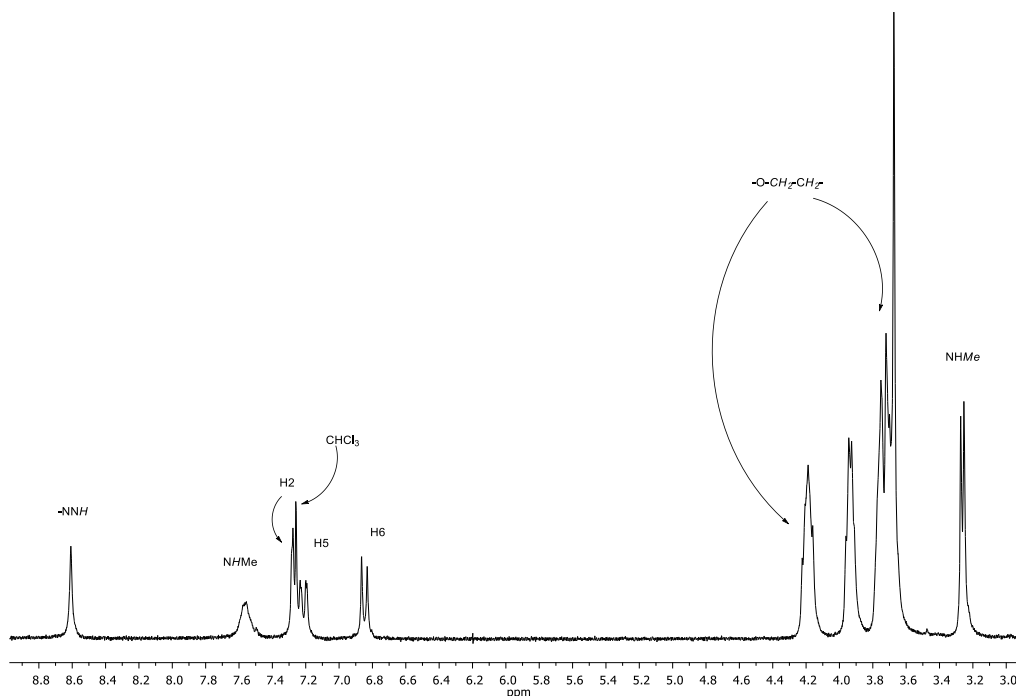
8.5.1 Estudio de los ligandos **g** y **h**

Los espectros de RMN- ^1H de los ligandos **g** y **h** son muy parecidos, encontrándose la mayor diferencia en la integral correspondiente a las señales de los protones del grupo éter corona. A continuación se detalla el espectro del ligando **h**.



La señal del protón hidrazínico se encuentra a 8,61 ppm como un singlete que integra por 1H. Una señal ancha a 7,56 ppm se asigna al protón $-\text{NHMe}$. Dos dobletes a 7,22 y 6,85 ppm se corresponden a los protones H6 y H5, respectivamente, con 3J de 8.5 Hz. La señal correspondiente al protón H2 se observa a 7,27 ppm.

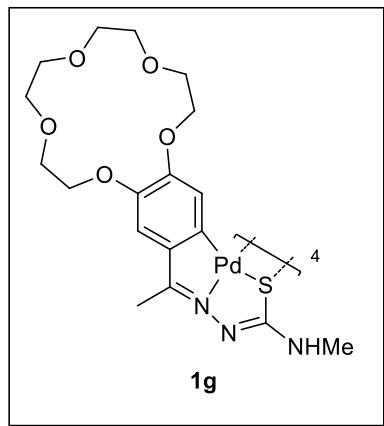
Las señales más características de este tipo de compuesto en comparación con las tiosemicarbazonas descritas en el capítulo anterior, se encuentra en la aparición de unas señales entre 4,25 y 3,57 asignables a los protones de los grupos $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-$ del éter corona. Como es habitual en este tipo de ligandos la señal del grupo NHMe se encuentra en torno a 3,2 ppm como un doblete, mientras que el metilo del grupo $\text{MeC}=\text{N}$ genera una señal en RMN- ^1H a 2,22 ppm.



Espectro 8.1. Espectro del ligando **h** en CDCl_3

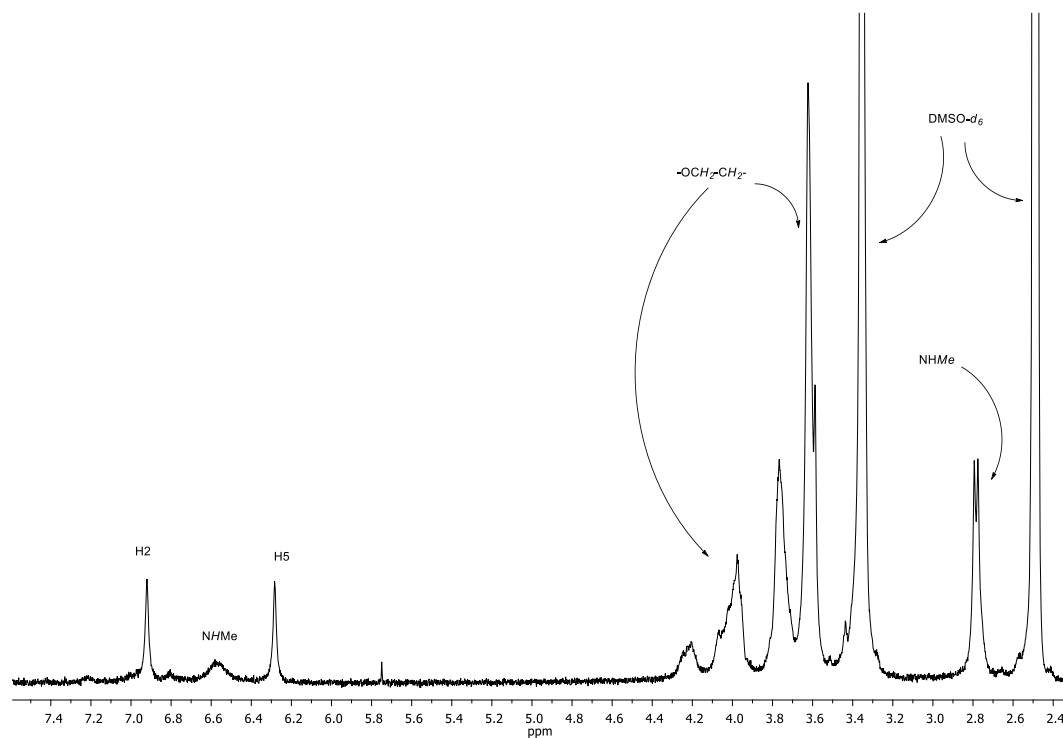
8.5.2 Estudio de los complejos **1g**, **1h**, **2g** y **2h**

Debido a la baja solubilidad de estos compuestos la caracterización mediante la técnica de RMN- ^1H ha presentado notorias dificultades. Se ha intentado llevar a cabo los experimentes en disolventes como DMSO- d_6 y acetona- d_6 sin éxito en la mayor parte de los casos, ni aún calentando. Solo se ha podido dilucidar razonablemente el espectro del compuesto **1g** en DMSO- d_6 .



En el espectro de este compuesto se observa un señal singlete a 6,92 ppm correspondiente al protón H2, y otra señal a 6,28 ppm correspondiente a H5. Una señal ancha se asigna al protón NHMe. La desaparición de la señal del protón H6 indicia que se ha producido la metalación.

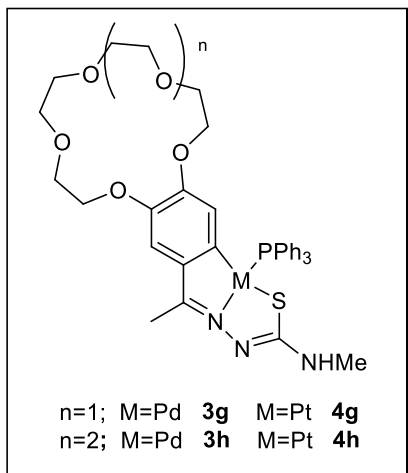
Entre 4,28 y 3,47 se observan las señales propias del grupo éter corona, mientras que el doblete a 2,78 ppm se asigna al metilo NHMe.



Espectro 8.2. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **1g** en DMSO- d_6

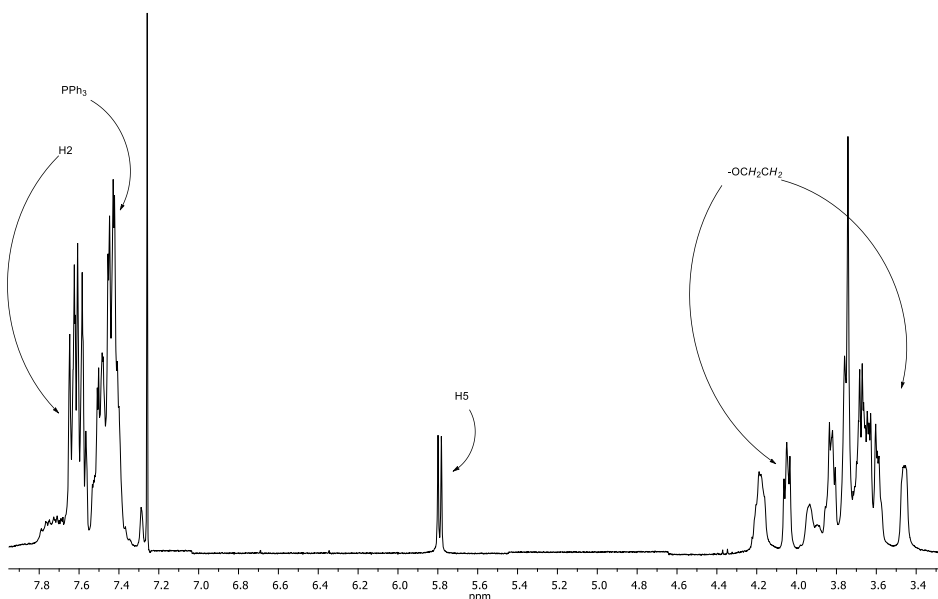
8.5.3 Estudio de los compuestos **3g**, **3h**, **4g** y **4h**

La adición de trifenilfosfina aumenta notablemente la solubilidad de estos compuestos, haciendo más sencillo el estudio por RMN. Como en los casos similares ya descritos, la aparición de las señales del grupo PPh_3 , junto con el cambio de multiplicidad de algunas de las señales, nos indica la unión de la trifenilfosfina al átomo metálico.

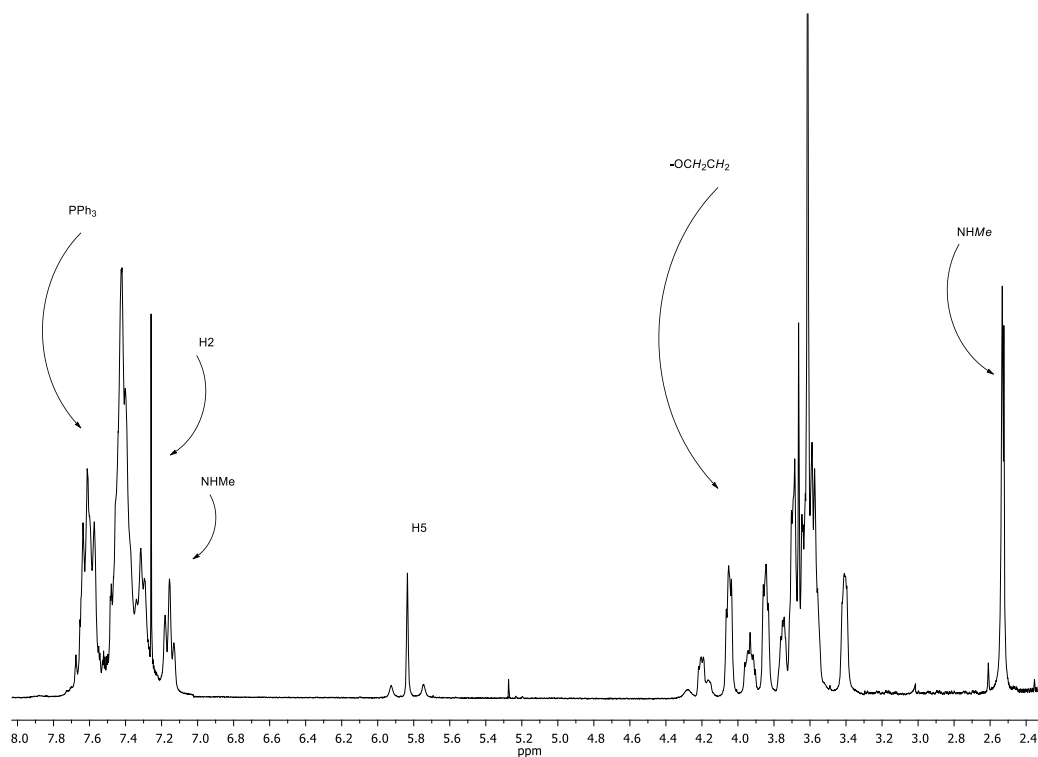


Así, por ejemplo, el RMN de protón del compuesto **3g**, presenta las señales aromáticas características; la señal del protón H5 aparece apantallada a 5,79 ppm como un doblete por acoplamiento con el núcleo de fósforo, $^3J(\text{HP}) = 5.1 \text{ Hz}$. A campo más alto se observan las señales de los grupos metileno del éter corona y los metilos de ligando.

Caso parecido ocurre en el compuesto **4h**, en el cual la principal diferencia es la aparición de los satélites en torno a la señal del protón H5, por acoplamiento con el núcleo de platino. También, como era de esperar, la integración de las señales de los grupos metileno del éter corona es mayor. Lo mismo ocurre en los espectros de protón de los compuestos **3h** y **4g**.

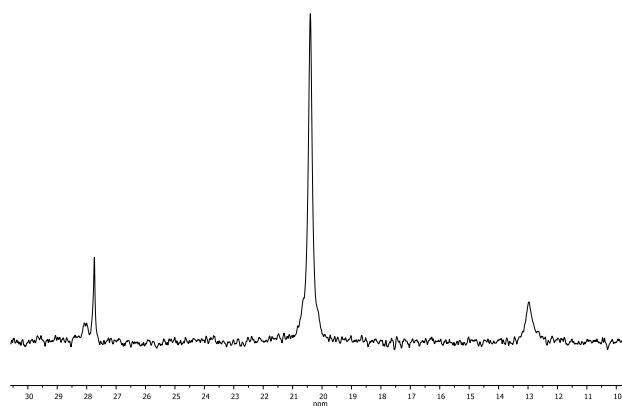


Espectro 8.3. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **3g** en CDCl_3



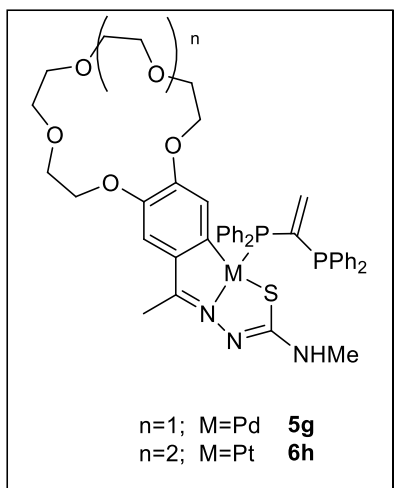
Espectro 8.4. Espectro del compuesto **4h** en CDCl₃

En cuanto a los espectros de RMN-³¹P la señal del núcleo de fósforo aparece a campos menores que la trifenilfosfina libre, lo cual indica que se ha unido al átomo metálico. En el caso de los compuestos con platino se observan también los satélites correspondientes.

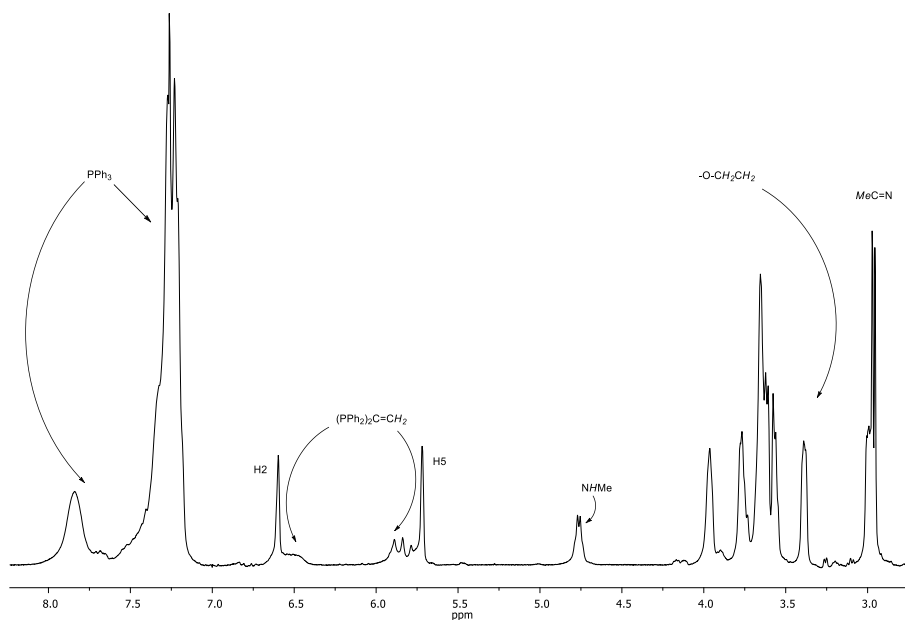


Espectro 8.5. Espectro de fósforo del compuesto **4h**

8.5.4 Estudio de los compuestos **5g** y **6h**

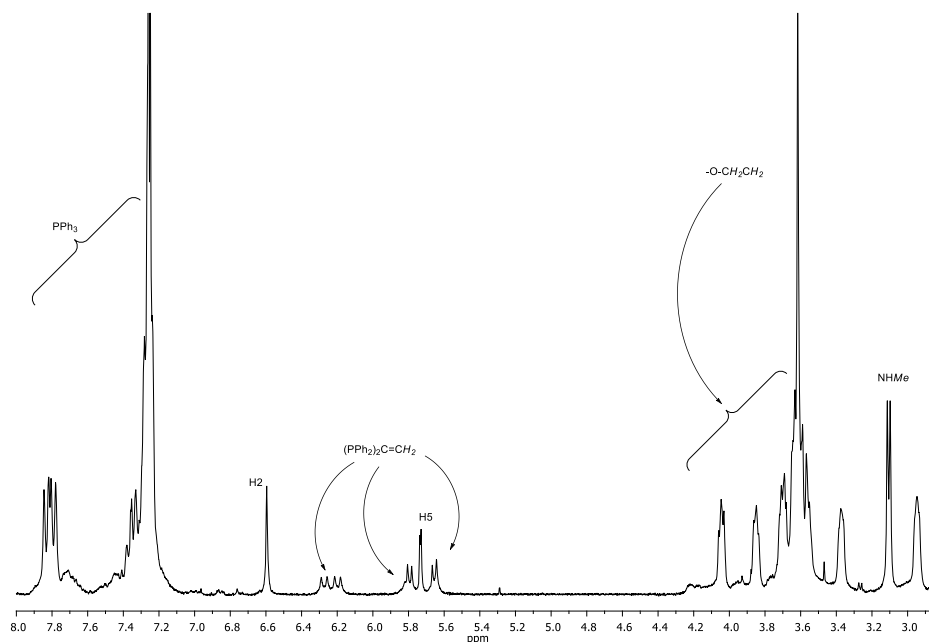


El espectro de RMN- ^1H del compuesto **5g** presenta señales anchas. Entre 7.0 y 8.0 ppm aparecen las señales de la PPh_3 seguidas de la señal del protón H2 solapada con uno de los protones vinílicos de la vdpp. Sucede lo mismo con la señal del protón H5 y el segundo protón vinílico. A 4,76 ppm se encuentra el protón NHMe, el cual en los compuestos anteriores era difícil de detectar. Se han asignado correctamente las señales del grupo éter corona, el doblete correspondiente a NHMe y la señal del metilo MeC=N .

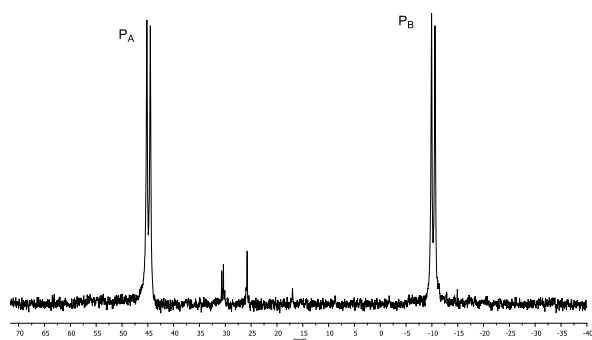


Espectro 8.6. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **5g** en CDCl_3

El compuesto **6h** presenta un espectro similar, aunque en este caso se observan con mayor claridad las señales. Debido al diferente entorno de los fósforos, la diferencia entre los protones vinílicos es notoria, apareciendo uno de ellos a 6,24 ppm como doblete de dobletes y el otro a 5,72 ppm como doblete de dobletes también.

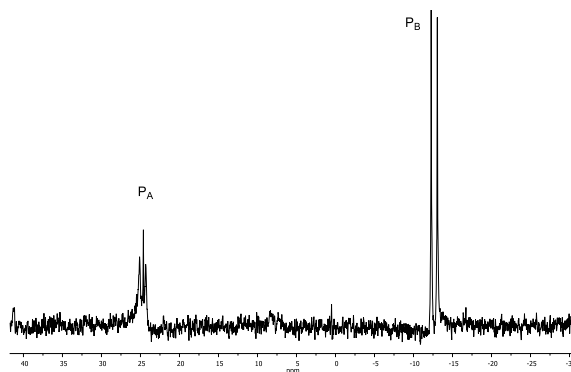


Espectro 8.7. Espectro de $\text{RMN}-^1\text{H}$ del compuesto **6h** en CDCl_3



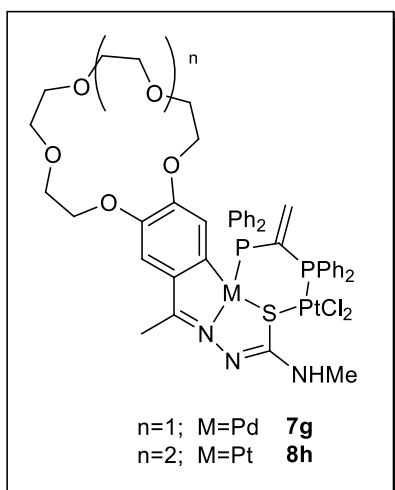
Espectro 8.8. Espectro de $\text{RMN}-^{31}\text{P}$ del compuesto **5g**

Los espectros de $\text{RMN}-^{31}\text{P}$ presentan las señales esperadas para este tipo de compuestos. Para el compuesto **5g** se observan dos dobletes a 45 y -10 ppm. La primera se corresponde al fósforo unido al paladio, mientras que la segunda es la señal del fósforo libre. En el compuesto **6h** la señales son muy similares si bien la señal del fósforo P_A aparece a campo mayor que en el compuesto **5g**, ya que el platino no ejerce el mismo efecto sobre el núcleo de fósforo (ver Datos Analíticos).



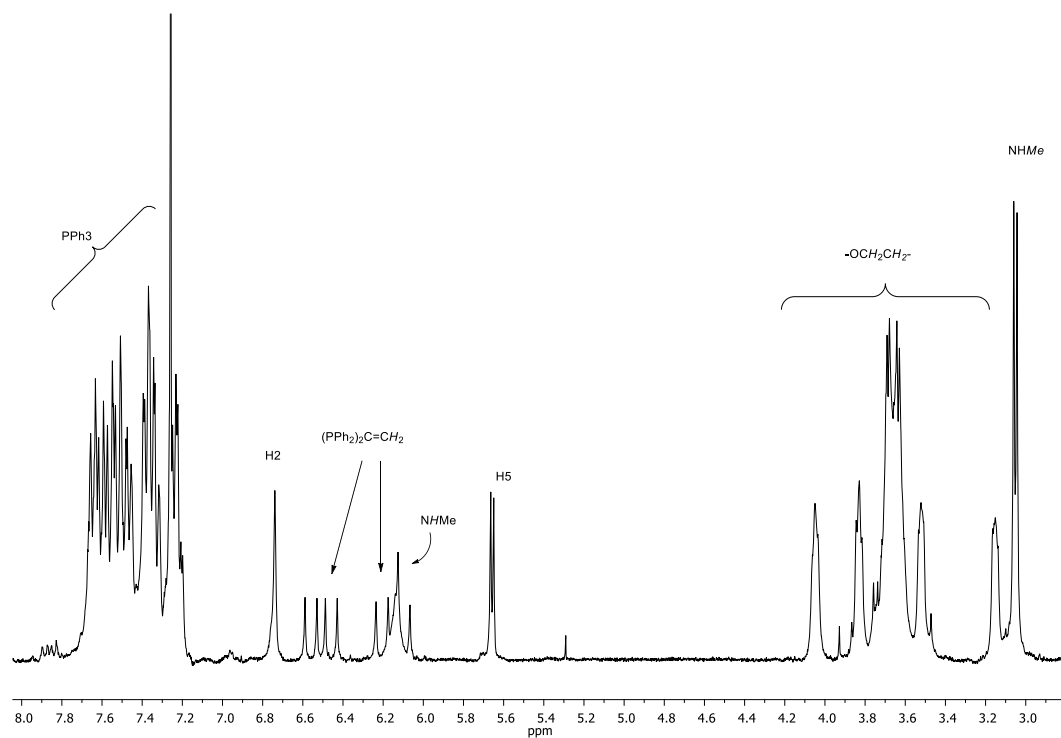
Espectro 8.9. Espectro de RMN-³¹P del compuesto **6h**

8.5.5 Estudio de los compuestos dinucleares **7g** y **8h**

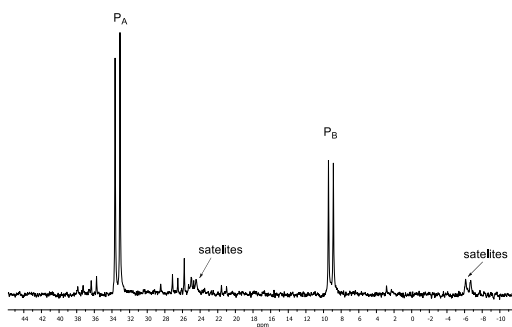


Haciendo reaccionar los compuestos **5g** y **6h** con $[\text{PtCl}_2(\text{NCPh})_2]$ se obtienen los compuestos dinucleares **7g** y **8h**. Las señales no varían considerablemente con respecto a los compuestos de partida. Uno de los cambios más destacables es que en estos casos los protones vinílicos presenta mayor similitud en su multiplicidad. El compuesto **7g** presenta las señales propias del grupo difosfina. A 6,74 ppm aparece el singlete asignado a H2, seguido de la señal de uno de los protones vinílico, con la multiplicidad característica, doblete de dobletes. La señal del otro protón vinílico vuelve a aparecer solapado, con la señal del protón amínico NHMe . La señal del protón H5 aparece considerablemente apantallado a

5,66 ppm como un doblete por acoplamiento con el núcleo de fósforo. Las señales de los protones de los grupos metileno aparecen entre 4,10 y 3,1 ppm, mientras que el doblete a 3,05 se asigna a los protones del grupo metilo *NHMe*; a campo más alto se observa la señal del metilo *MeC=N*. El espectro del compuesto **8h** es muy similar al descrito previamente.



Espectro 8.10. Espectro de RMN-¹H del compuesto **7g** en CDCl₃



Espectro 8.11. Espectro de RMN-³¹P del compuesto **7g** en CDCl₃

8.6 Estudio de difracción de rayos X

8.6.1 Estudio estructural del compuesto **1g**

Se obtuvieron cristales este compuesto por difusión en una mezcla etanol/agua. La resolución de la estructura permite comprobar la estructura tetranuclear del compuesto. La calidad de los cristales no permite la resolución óptima y deseada de la estructura, observándose un considerable desorden de algunos átomos del grupo éter corona, así como, un R mayor del deseado. El compuesto cristaliza con dos moléculas de agua en el sistema cristalino tetragonal, grupo puntual $I4(1)/a$. La unidad asimétrica se corresponde con un cuarto de molécula. En la celdilla unidad hay cuatro unidades tetranucleares, siendo $Z = 16$.

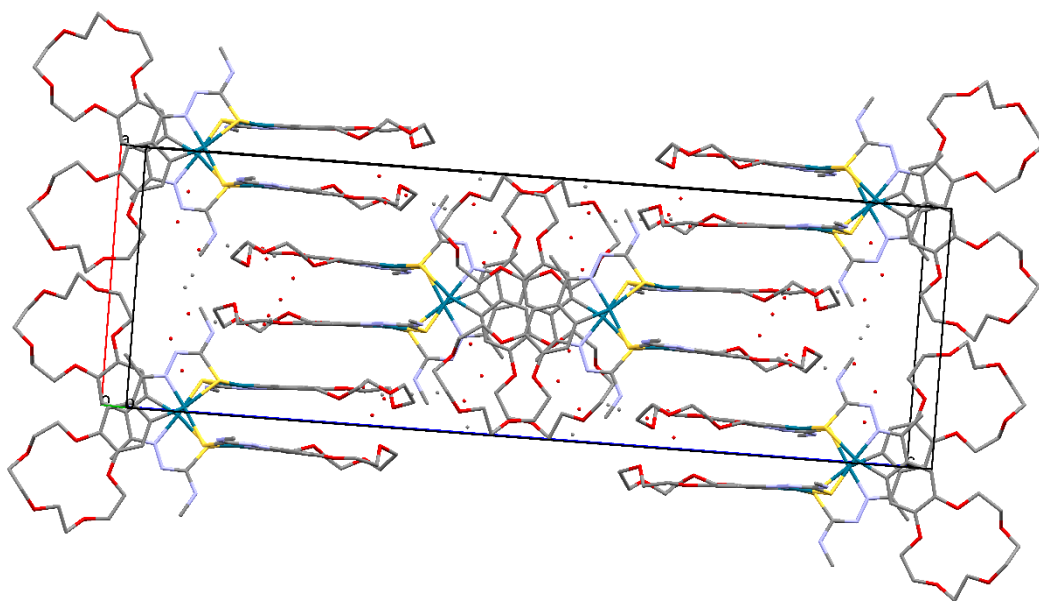


Figura 8.5. Representación de la celdilla unidad del compuesto **1g**. Se han omitido los átomos de hidrógeno para facilitar la representación. Se observan las moléculas de H_2O y el desorden en el anillo éter corona

En la unidad asimétrica se puede observar el átomo de paladio ciclometalado, por enlace con el C6, con una distancia Pd1-C6 de 2,005 Å. La misma distancia presenta el enlace Pd1-N1. El enlace C7-N1, enlace imínico, es de 1,290 Å, valor es notablemente inferior al calculado por la suma de sus radios covalentes (1,52 Å). Esto no ocurre en el caso del enlace C-S, lo cual está de acuerdo con la estructura propuesta y por los datos obtenidos en el estudio de IR del compuesto.

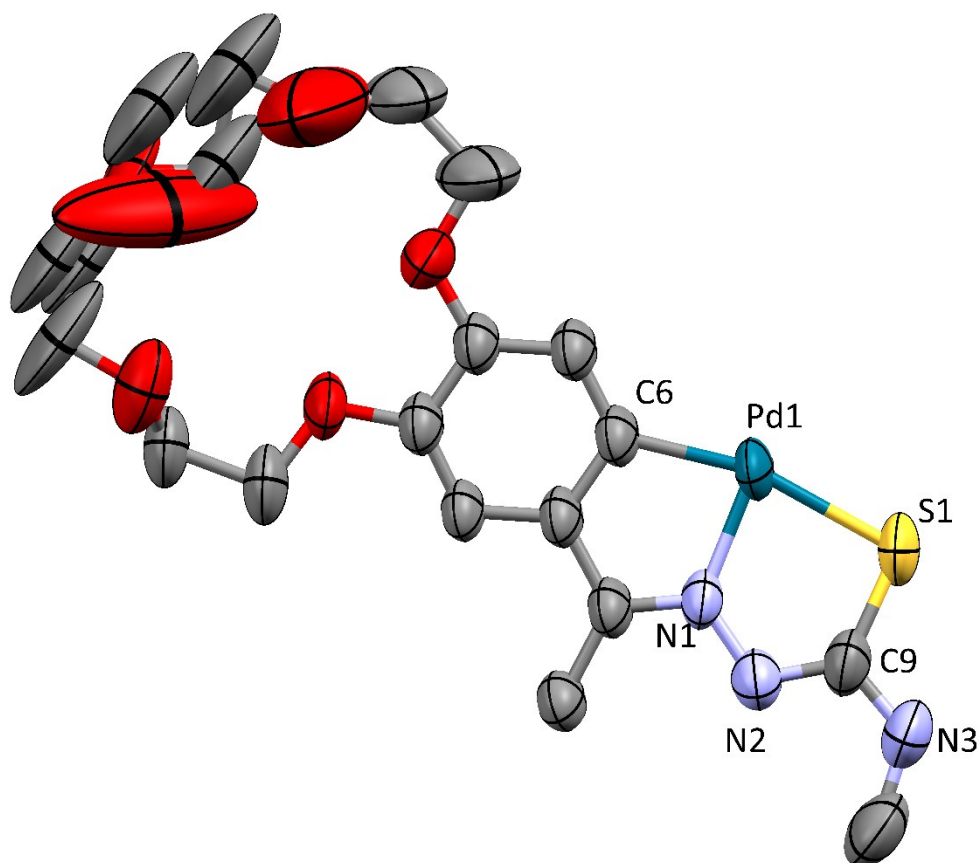


Figura 8.6. Estructura de la unidad asimétrica del compuesto **1g**. Se han omitido las moléculas de agua

Los enlaces Pd-S puente presentan diferentes longitudes. Así la distancia de enlace Pd-S *trans* al carbono mide 2,361 Å, siendo mayor que la distancia encontrada para el enlace Pd-S puente *trans* al nitrógeno (2,301 Å). Este hecho muestra la mayor influencia *trans* del carbono fenílico frente al nitrógeno imínico al coordinarse con el metal.

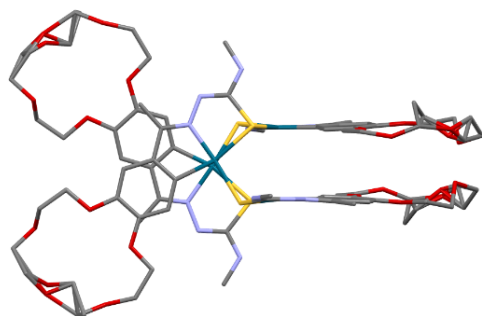


Figura 8.7. Representación de la estructura tetramérica.

Otro hecho importante es la disposición de los anillos éter corona. Estos no están en disposición “sandwich”, si no que tienen diferentes orientaciones, estando en posición paralela “dos a dos” en la estructura, como se observa en la figura. Se puede considerar que hay cierta interacción π - π stacking, entre los anillos aromáticos de los monómeros.

Tabla 8.6. Datos cristalográficos y parámetro de refinamiento para el compuesto **1g**

Fórmula empírica	$C_{18}H_{25}N_3O_5PPdS$	
Peso molecular	501.86 g/mol	
Temperatura	293(2) K	
Longitud de onda	0.71079 Å	
Sistema cristalino	Tetragonal	
Grupo espacial	I4(1)/a	
Dimensiones de la celda unidad	$a = 14.0892(8)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 14.0892(8)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 43.876(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	8709.5(8) Å ³	
Z	16	
Densidad (calculada)	1.457 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	5.548 mm ⁻¹	
$F(000)$	3712	
Tamaño del cristal	0.23 × 0.14 × 0.04 mm ³	
Intervalo de θ para la	1.52 a 23.35°	
Intervalo de h, k, l	$-15 \leq h \leq 15$; $-12 \leq k \leq 15$, $-48 \leq l \leq 48$	
Reflexiones medidas	28351	
Reflexiones independientes	3167 [$R_{int} = 0.0847$]	
Datos / restricciones /	3167/ 155/ 300	
Bondad del ajuste F^2	1.018	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0746$; $wR_2 = 0.1701$	
Índices R (para todos los datos)	$R_1 = 0.1240$; $wR_2 = 0.1947$	

8.6.2 Estudio estructural del compuesto **4h**

Se obtuvieron cristales aptos para su resolución por difracción de rayos X del compuesto **4h** por evaporación lenta en cloroformo:etanol 3:1. La molécula cristaliza en el sistema triclinico, P-1, y la unidad asimétrica consta de una molécula de compuesto mientras que la celdilla unidad consta de dos unidades asimétricas.

El entorno del platino es plano cuadrado, con una desviación del átomo metálico de 0,045 Å con respecto al plano formado por S2, P1 y C6, y con un rms muy próximo a cero. Las distancias de los átomos unidos al átomo de platino están en los márgenes esperados. Así, el enlace Pt1-C6 es de 2,036 Å, confirmando su carácter múltiple, y el enlace Pt1-N1 es de 2,033 Å. El enlace Pt-P tiene una distancia calculada por suma de los radios covalentes de 2,38 Å, mientras que el enlace Pt1-P1 en el compuesto es de 2,235 Å, inferior al calculado.

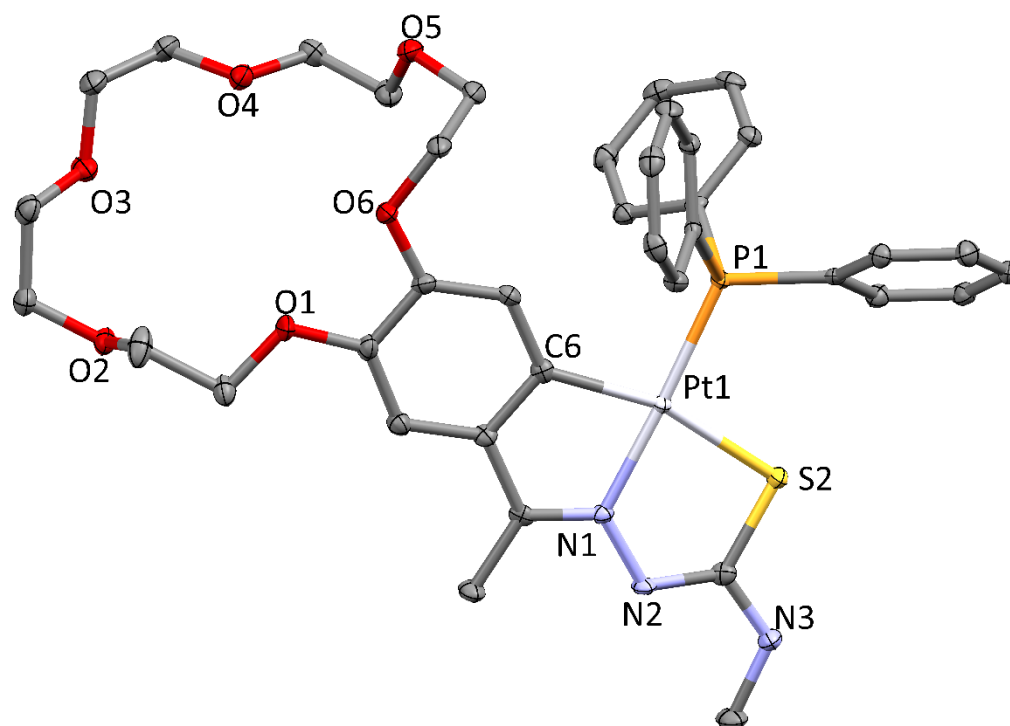


Figura 8.8. Estructura cristalina del compuesto **4h**. Vista ORTEP, los elipsoides representan la probabilidad del 50%

Los ángulos de enlace en torno al átomo de platino suman 360°, siendo los ángulos de enlace que implican al fósforo en torno a 10° mayores que los otros dos. Podemos hacer un cálculo aproximado de la cavidad del anillo de éter corona, haciendo una media de las distancias entre átomos de oxígeno enfrentados, puesto que no están todos a la misma distancia. Esta distancia media calculada es de 5,6 Å, considerablemente superior a lo encontrada en la bibliografía y expuesta en el apartado 8.1. Hay que tener en cuenta que esta es la disposición en la cual se encuentra en la estructura cristalina, pudiendo variar considerablemente en disolución.

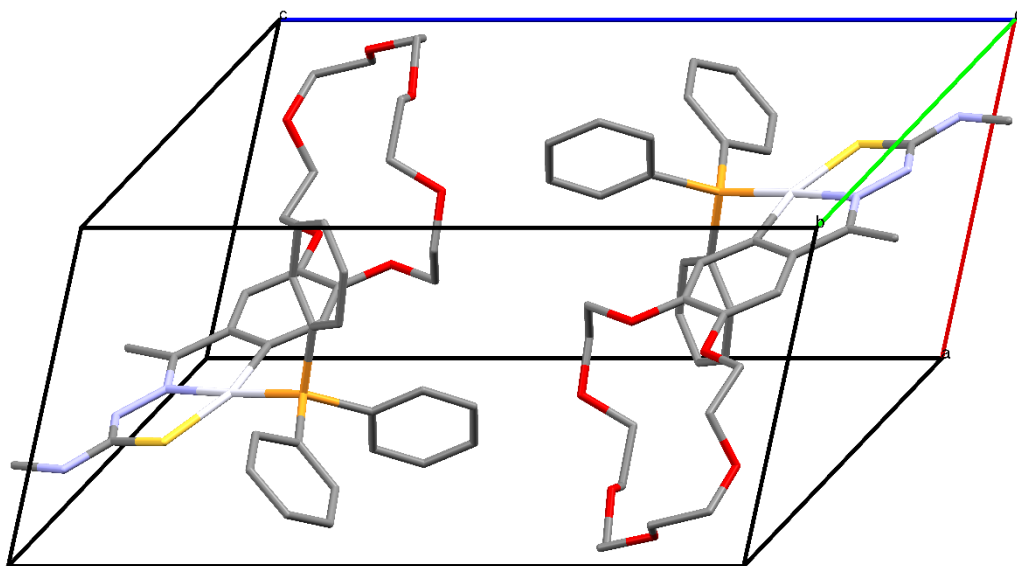


Figura 8.9. Celdilla unidad de la estructura cristalina del compuesto **4h**

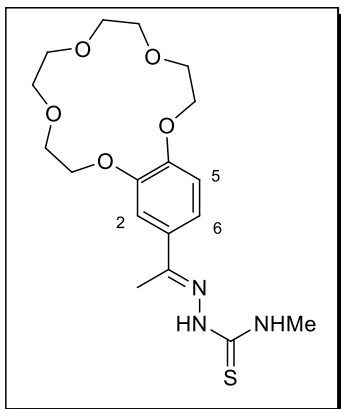
No se observan interacciones entre moléculas, ni la posibilidad de encapsular átomos en un modo sándwich entre los diferentes anillos de éter corona.

Tabla 8.7. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento para el compuesto **4h**

Fórmula empírica	C ₃₈ H ₄₄ N ₃ O ₆ PpTS	
Peso molecular	896.88 g/mol	
Temperatura	293(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celda unidad	$a = 8.767(5) \text{ Å}$	$\alpha = 68.566(5)^\circ$
	$b = 12.856(5) \text{ Å}$	$\beta = 78.608(5)^\circ$
	$c = 17.423(5) \text{ Å}$	$\gamma = 82.826(5)^\circ$
Volumen	17889.5(13) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1.665 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	4.076 mm ⁻¹	
$F(000)$	900	
Tamaño del cristal	0.25 × 0.20 × 0.11 mm ³	
Intervalo de θ para la	1.27 a 26.02°	
Intervalo de h, k, l	-10 ≤ h ≤ 10; -14 ≤ k ≤ 15, -0 ≤ l ≤ 21	
Reflexiones medidas	7034	
Reflexiones independientes	7034 [R _{int} = 0.0000]	
Datos / restricciones /	7034 / 0 / 453	
Bondad del ajuste F^2	1.073	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	$R_1 = 0.0212$; $wR_2 = 0.0452$	
Índices R (para todos los datos)	$R_1 = 0.0251$; $wR_2 = 0.0466$	

8.7 Datos analíticos

• Ligando g



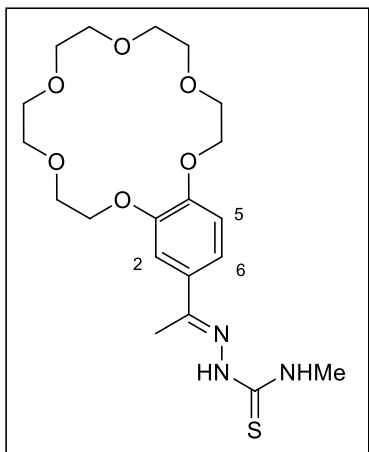
Sólido color blanco, rendimiento 76%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8.58 (s, 1H, NNH), 7.57 (s, 1H, NHMe), 7.28 – 7.24 (m, 1H, H₆), 7.21 (m, 1H, H₂), 6.85 (d, ³J(H₆H₅) = 8,4 Hz, 1H, H₅), 4,21 -3,71 (m, 16H, -OCH₂CH₂), 3,27 (d, ³J = 4,9 Hz, 3H, NHMe), 2,23 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1545 cm⁻¹, ν C=S: 853 cm⁻¹, ν N-H: 3430, 3360 cm⁻¹.

A.E.: C₁₈H₂₇N₃O₅S %experimental (%teorico)= C: 54.2 (54.4); H: 7.1 (6.8); N: 10.3 (10.6); S: 8.0 (8.1).

• Ligando h



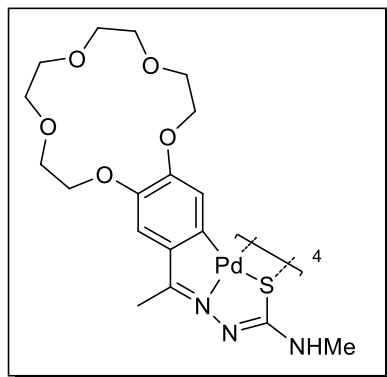
Sólido color blanco, rendimiento 73%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8.61 (s, 1H, NNH), 7.56 (s, 1H, NHMe), 7.27 (s, 1H, H₂), 7.22 (d, ³J(H₅H₆) = 8.5 Hz, 1H, H₆), 6.85 (d, ³J(H₆H₅) = 8.5Hz, 1H, H₅), 4.25 – 3.57 (m, 20H, -OCH₂CH₂-), 3.26 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.22 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): ν C=N: 1546 cm⁻¹, ν C=S: 808 cm⁻¹, ν N-H: 3427, 3358 cm⁻¹.

A.E.: C₂₀H₃₁N₃O₆S %experimental (%teorico)= C: 54.9 (54.4); H: 7.5 (7.1); N: 9.1 (9.5); S: 7.3 (7.3).

• Compuesto 1g



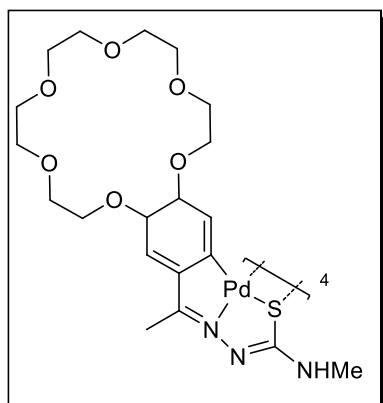
Sólido color amarillo, rendimiento 66%

RMN-¹H (250 MHz, DMSO-*d*₆) δ(ppm) = 6.92 (s, 1H, H2), 6.46 (sa, 1H, NHMe), 6.28 (s, 1H, H5), 4.28 – 3.47 (m, 16H, -OCH₂CH₂), 2.78 (d, ³J = 4.6 Hz, 3H, NHMe), 1.78 (s, 3H, MeC=N).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1500 cm⁻¹, νN-H: 3450 cm⁻¹.

A.E.: C₇₂H₁₀₈N₁₂O₂₀Pd₄S₄ %experimental (%teorico)= C: 44.4 (43.1); H: 5.2 (5.0); N: 8.2 (8.4); S: 6.0 (6.4).

• Compuesto 1h

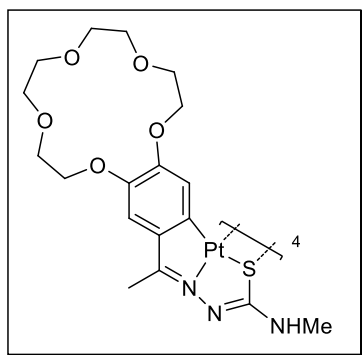


Sólido color marrón, rendimiento 56%

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1513 cm⁻¹, νN-H: 3249 cm⁻¹.

A.E.: C₈₀H₁₂₄N₁₂O₂₄Pd₄S₄ %experimental (%teorico)= C: 45.0 (43.8); H: 5.1 (5.7); N: 7.4 (7.7); S: 5.4 (5.9).

• Compuesto 2g

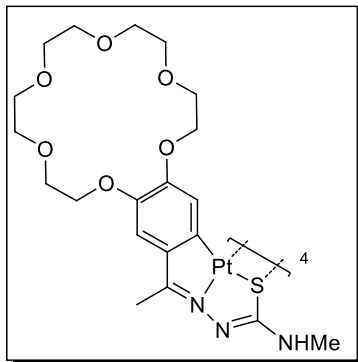


Sólido color marrón, rendimiento 46%

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1510 cm⁻¹, νN-H: 3441 cm⁻¹.

A.E.: C₇₂H₁₀₈N₁₂O₂₀Pt₄S₄ %experimental (%teorico)= C: 37.0 (36.6); H: 4.0 (4.3); N: 7.0 (7.1); S: 5.4 (5.4).

• Compuesto 2h

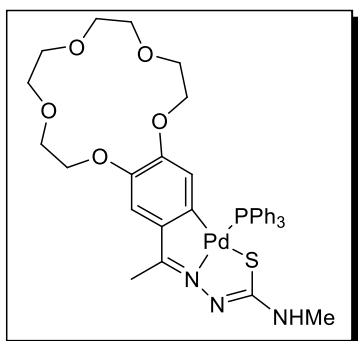


Sólido color marrón, rendimiento 48%

IR (Pastilla de KBr): $\nu_{\text{C=N}}$: 1514 cm^{-1} , $\nu_{\text{N-H}}$: 3427 cm^{-1} .

A.E.: $\text{C}_{80}\text{H}_{124}\text{N}_{12}\text{O}_{24}\text{Pt}_4\text{S}_4$ %experimental (%teorico)= C: 37.3 (37.8); H: 5.0 (4.6); N: 6.5 (6.6); S: 5.0 (5.0).

• Compuesto 3g



Sólido color naranja, rendimiento 78%

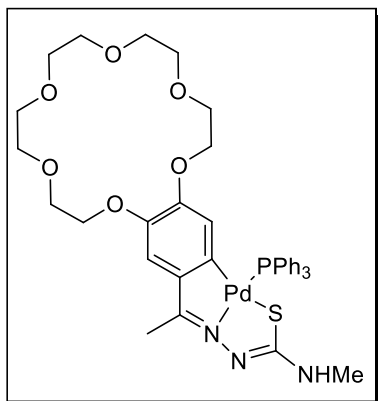
RMN- ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7.87 – 7.33 (m, 16H, PPh_3 + H2), 5.79 (d, $^3J(\text{H5P})$ = 5.1 Hz, 1H, H5), 4.38 – 3.31 (m, 16H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$), 2.94 (d, 3J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.53 (s, 3H, MeC=N).

RMN- ^{31}P (CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$ = 39.19 (s).

IR (Pastilla de KBr): $\nu_{\text{C=N}}$: 1520 cm^{-1} , $\nu_{\text{N-H}}$: 3408 cm^{-1} .

A.E.: $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_3\text{O}_5\text{PPdS}$ %experimental (%teorico)= C: 56.4 (56.4); H: 5.6 (5.5); N: 5.4 (5.5); S: 4.2 (4.2).

• Compuesto 3h



Sólido color amarillo, rendimiento 64%

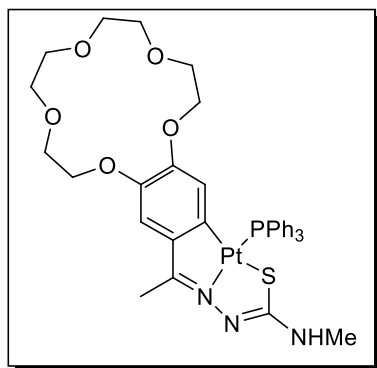
RMN- ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 7.78 – 7.40 (m, 16H, PPh_3 + H2), 5.79 (sa, 1H, H5), 4.38 – 3.31 (m, 20H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$), 2.94 (d, 3J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.53 (s, 3H, MeC=N).

RMN- ^{31}P (CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$ = 27.36 (s).

IR (Pastilla de KBr): $\nu_{\text{C=N}}$: 1505 cm^{-1} , $\nu_{\text{N-H}}$: 3430 cm^{-1} .

A.E.: $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_6\text{PPdS}$ %experimental (%teorico)= C: 56.4 (56.5); H: 5.8 (5.5); N: 5.1 (5.2); S: 4.2 (4.0).

• Compuesto 4g



Sólido color marrón, rendimiento 48%

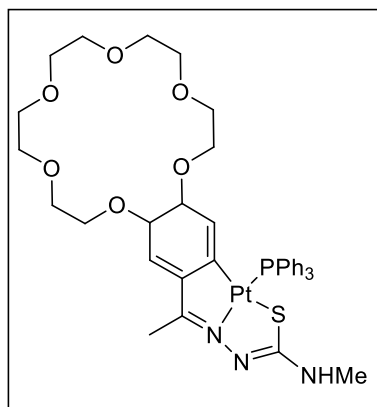
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.78 – 7.40 (m, 15H, PPh₃), 6.65 (s, 1H, H₂), 5.86 (sa, 1H, H₅), 4.07 – 3.61 (m, 16H, -OCH₂CH₂), 2.94 (d, ³J = 5.1 Hz, 3H, NHMe), 2.50 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 12.77 (s).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1516 cm⁻¹, νN-H: 3432 cm⁻¹.

A.E.: C₃₆H₄₂N₃O₅PptS %experimental (%teorico)= C: 51.0 (50.7); H: 5.0 (4.7); N: 4.8 (5.0); S: 3.8 (3.8).

• Compuesto 4h



Sólido color rojo, rendimiento 59%

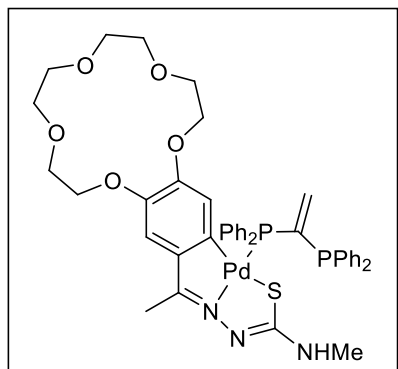
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.73 – 7.01 (m, 17, PPh₃ + H₂, NHMe), 5.75 (s, 1H, H₅), 4.29 – 3.62 (m, 20H, -OCH₂CH₂), 2.98 (d, ³J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 1.9 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 20.4 (s).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1516 cm⁻¹, νN-H: 3442 cm⁻¹.

A.E.: C₃₈H₄₆N₃O₆PptS %experimental (%teorico)= C: 50.4 (50.8); H: 5.0 (5.2); N: 4.5 (4.7); S: 3.2 (3.6).

• Compuesto 5g



Sólido marrón, rendimiento 43%

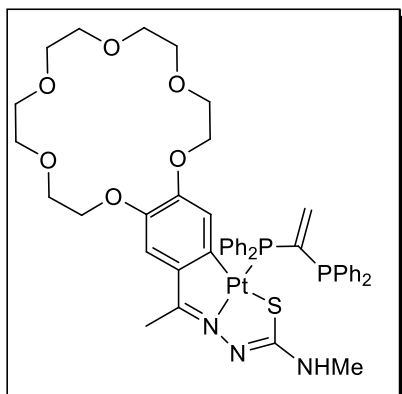
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.98 – 7.02 (m, 15, PPh₃), 6.60 (s, 1H, H₂), 6.51 – 5.80 (m, 2H, C=CH₂), 5.75 (s, 1H, H₅), 4.76 (d, ³J = 4.8 Hz, 1H, NHMe), 3.99 – 3.34 (m, 16H, -OCH₂CH₂), 2.96 (d, ³J = 4.8 Hz, 3H, NHMe), 2.01 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = -10.27 (d, P_B), 44.83 (d, P_A), J_{PP} = 82.1 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1540 cm⁻¹, νN-H: 3440 cm⁻¹.

A.E.: C₄₄H₄₇N₃O₅P₂PdS %experimental (%teorico)= C: 58.9 (58.8); H: 4.9 (5.3); N: 4.4 (4.7); S: 3.2 (3.6).

• Compuesto 6h



Sólido rosa, rendimiento 39%

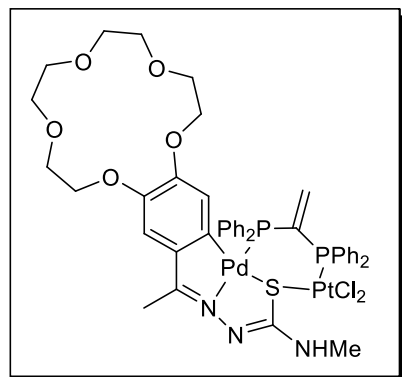
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.92 – 7.05 (m, 15, PPh₃), 6.60 (s, 1H, H₂), 6.24 (dd, ⁴J(HP) = 22.5, 9.7 Hz, 2H, C=CH₂), 5.72 (d, ⁴J(H₅P) = 41.7, 1H, H₅), 4.23 – 3.29 (m, 20H, -OCH₂CH₂), 3.11 (d, ³J = 4.8 Hz, 3H, NHMe), 2.85 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = -12.67 (d, P_B), 24.67 (d, P_A), J_{PP} = 91.7 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1540 cm⁻¹, νN-H: 3440 cm⁻¹.

A.E.: C₄₆H₅₁N₃O₆P₂PtS %experimental (%teorico)= C: 53.5 (53.6); H: 5.1 (5.0); N: 4.1 (4.1); S: 3.4 (3.1).

• Compuesto 7g



Sólido marrón, rendimiento 72%

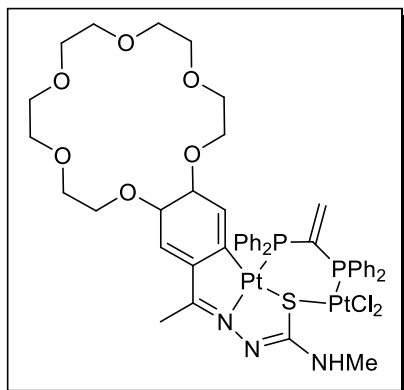
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.74 – 7.10 (m, 20, PPh₂), 6.74 (s, 1H, H₂), 6.51 (dd, ⁴J(HP) = 30.3, 17.8 Hz, 1H, C=CH₂), 6.15 (dd, ⁴J(HP) = 32.7, 18.0 Hz, 1H, C=CH₂), 5.66 (d, ⁴J(H₅P) = 4.7, 1H, H₅), 4.10 – 3.09 (m, 16H, -OCH₂CH₂), 3.05 (d, ³J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.76 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 33.37 (d, P_B), 24.73 (d, P_A), J_{PP} = 67.2 Hz.

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1540 cm⁻¹, νN-H: 3440 cm⁻¹.

A.E.: C₄₄H₄₇Cl₂N₃O₅P₂PdPtS %experimental (%teorico)= C: 45.3 (45.4); H: 4.3 (4.1); N: 3.7 (3.6); S: 3.0 (2.8).

• Compuesto 8h



Sólido marrón, rendimiento 69%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.84 – 7.04 (m, 20, PPh₂), 6.84-6.13 (m, 3H, H₂ + C=CH₂), 5.84 (d, ⁴J(H₅P) = 5.0, 1H, H₅), 4.03 – 3.11 (m, 16H, -OCH₂CH₂), 2.97 (d, ³J = 4.9 Hz, 3H, NHMe), 2.81 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 29.9 (d, P_B), 24.73 (d, P_A), J_{PP} = 77.2 Hz.

IR (Pastilla de KBr): $\nu_{C=N}$: 1536 cm⁻¹, ν_{N-H} : 3425 cm⁻¹.

A.E.: C₄₆H₅₃Cl₂N₃O₆P₂Pt₂S %experimental (%teórico)=
C: 43.2 (42.5); H: 4.9 (4.1); N: 3.5 (3.2); S: 2.4 (2.5).

Capítulo 9

Compuestos con ligandos con sustituyentes bromo o ácido borónico

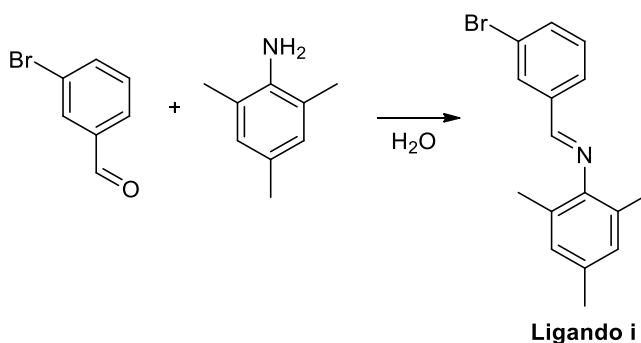
9.1	<i>Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos i, j y k</i>	207
9.2	<i>Síntesis de compuestos derivados de los ligandos l y m</i>	213
9.3	<i>Metodología seguida en el acoplamiento de los compuestos sintetizados</i>	218
9.3.1	Protocolo de reacción	218
9.3.2	Resultados obtenidos en las pruebas de acoplamiento	220
9.4	<i>Estudio IR</i>	224
9.4.1	Estudio de la banda $\nu_{C=N}$	224
9.4.2	Estudio de la banda ν_{N-H}	224
9.4.3	Estudio de la banda $\nu_{C=S}$	224
9.4.4	Estudio de la banda $\nu_{(COO)}$ del ligando acetato	224
9.4.5	Estudio de la banda ν_{Pd-Cl}	224
9.4.6	Estudio de las vibraciones del ligando acetilacetato	224
9.4.7	Estudio de las bandas del grupo $B(OH)_2$	225
9.5	<i>Estudio de RMN</i>	227
9.5.1	Estudio de los ligandos base de Schiff i y 1l	227
9.5.2	Estudio de los compuestos 1i y 2l	229
9.5.3	Estudio de los compuestos 2i y 3l	230
9.5.4	Estudio de los compuestos 3i y 4l	231
9.5.5	Estudio de los compuestos 4i y 5l	233
9.5.6	Estudio de los ligandos j y m	234
9.5.7	Estudio de los compuestos 1j y 1m	236
9.5.8	Estudio de los compuestos 2j y 2m	238
9.5.9	Estudio del ligando k	240
9.5.10	Estudio del compuesto 1k	241
9.5.11	Estudio del compuesto 2k	242
9.6	<i>Datos analíticos</i>	243

En este capítulo se aborda la síntesis de compuestos derivados de ligandos base de Schiff y tiosemicarbazona con sustituyentes halógeno o ácido borónico.

9.1 Síntesis de los compuestos derivados de los ligandos i, j y k

9.1.1 Síntesis del ligando i

En un balón de 100 mL se introducen 0,5 g (2,70 mmol) de 3-bromobenzaldehído y 0,365 g (2,70 mmol) de 2,4,6-trimetilanilina. Se añaden 10 cm³ de agua destilada y agita durante 3 horas. El precipitado amarillo formado se centrifuga, se lava con agua y se seca en el desecador.



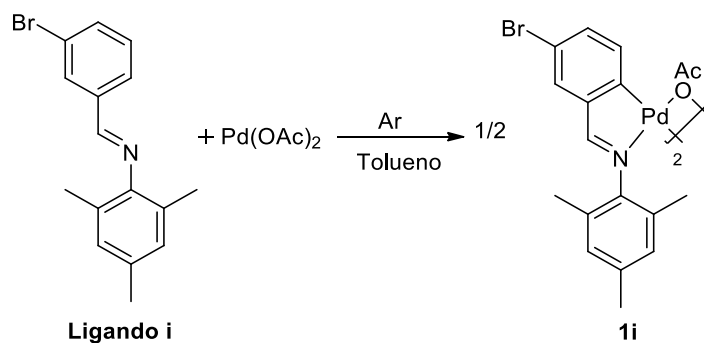
Esquema 9.1

9.1.2 Síntesis de los compuestos 1i y 2i

La síntesis mediante el proceso habitual descrito en el apartado 6.2 no dio lugar al compuesto deseado, produciendo la ruptura del ligando. Por ello se variaron las condiciones y la reacción se ha llevado a cabo bajo argón y en tolueno.

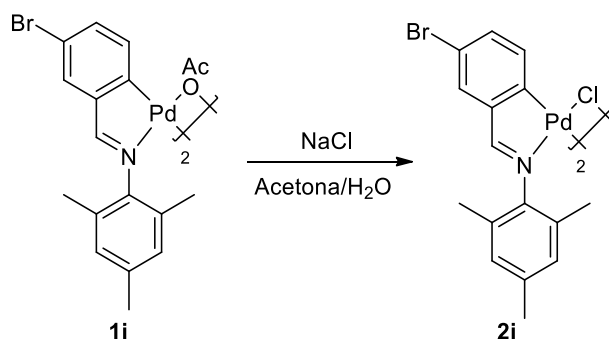
En un tubo de presión se introduce el ligando i (0,1 g, 0,33 mmol) y acetato de paladio (0,074 g, 0,33 mmol). Se purga la mezcla y se deja en atmosfera de argón. Se añaden 10 cm³ de tolueno seco bajo argón y se agita durante 24 horas a una temperatura de 65 °C. Tras ese tiempo se enfría y la disolución se lleva a sequedad.

El residuo final se cromatografía en una columna rellena con gel de sílice, eluyendo con cloroformo. Al realizar la elución con cloroformo se obtiene inicialmente una banda amarilla pálida que resulta ser la base de Schiff que no reaccionó. Seguidamente se recoge una banda amarilla intensa, eluída con diclorometano/etanol (1%) que una vez concentrada resulta ser un compuesto sólido de color amarillo oscuro.



Esquema 9.2

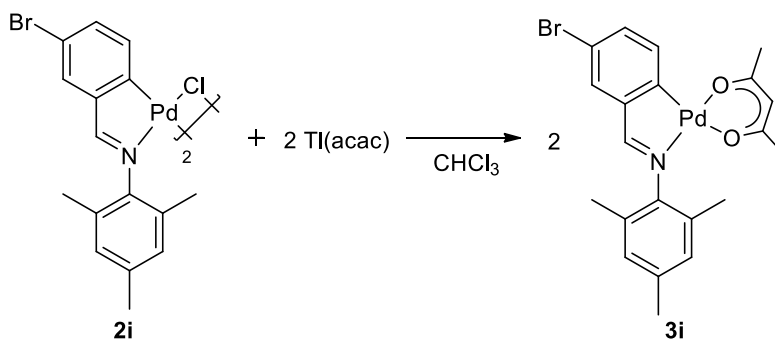
El compuesto **1i** se introduce en 10 mL de acetona y 15 cm³ de una disolución 0,05 M de NaCl se agita durante 2 horas, tras las cuales se filtra el sólido formado y se lava con abundante agua.



Esquema 9.3

9.1.3 Síntesis del compuesto con acetilacetonato **3i**

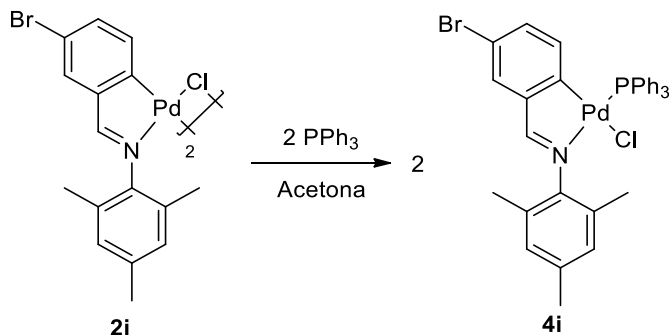
Se disuelve el compuesto **2i**, 0,2 g, en 40 cm³ de cloroformo. Se agita hasta su disolución se le añade la cantidad estequiométrica de acetilacetonato de talio, Tl(acac) y se agita durante 24 horas. Transcurrido este tiempo se centrifuga para eliminar la sal de talio formada, la disolución restante se lleva a sequedad y se recrystaliza en diclorometano/hexano.



Esquema 9.4

9.1.4 Síntesis del compuesto **4i**

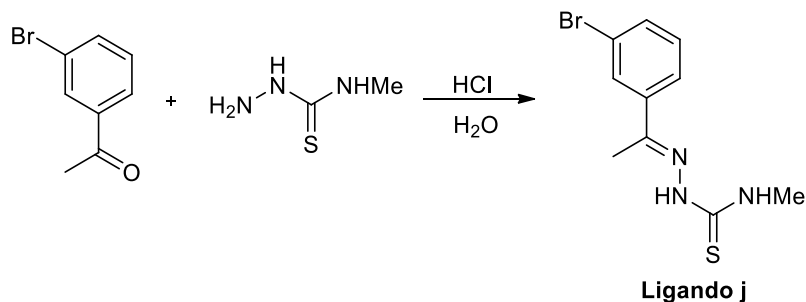
En un balón de 100 mL se introducen 0,05 g el compuesto **2i**. Se disuelve en 10 cm³ de acetona y se le añade trifenilfosfina (2 eq.). Se agita 24 horas, se centrifuga y el sólido se lava con pequeñas porciones de acetona fría. El sólido obtenido se seca en el desecador.



Esquema 9.5

9.1.5 Síntesis del ligando **j**

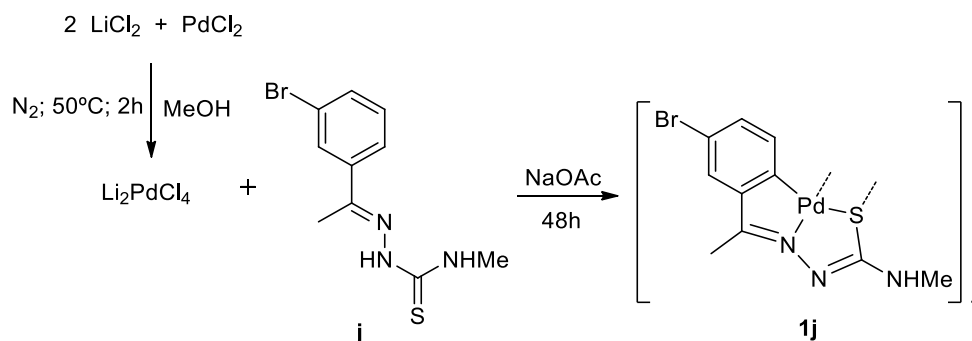
En un matraz erlenmeyer de 250 mL se introducen 0,5g (4,75 mmol) de 4-metil-3-tiosemicarbazida y 40 cm³ de agua. A la mezcla se le añaden 0,6 cm³ de HCl(aq) al 36%. Una vez disuelta la tiosemicarbazida se añade 3-bromoacetofenona (5% en exceso) y se agita durante 8 horas. El sólido blanquecino formado se filtra lavando con abundante agua y se seca a vacío.



Esquema 9.6

9.1.6 Síntesis del compuesto **1j**

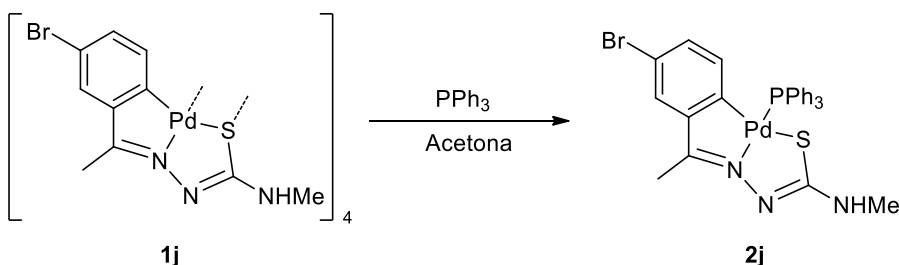
La síntesis del compuesto ciclometalado **1j** se abordó inicialmente de la misma forma que se explica en el apartado 7.2, pero este método dio como resultado la ruptura del ligando y la no formación del compuesto deseado. Para la obtención del compuesto **1j** se utilizó una sal metálica diferente, el Li_2PdCl_4 .



Esquema 9.7

En un balón Schlenk de 100 mL se prepara, en atmósfera de nitrógeno, una disolución de 0,33 mmol de Li_2PdCl_4 , a partir de 58 mg de PdCl_2 y 28.2 mg de LiCl en 20 cm³ de metanol, agitando durante 2 h con calentamiento suave. Sobre dicha disolución se añaden 0,1g de ligando **j** (5% en exceso, 0,35 mmol) y 0,054g de NaOAc y se agita durante 48 horas. La disolución amarilla se centrifuga, se lava con metanol y se seca a vacío.

9.1.7 Síntesis del compuesto **2j**

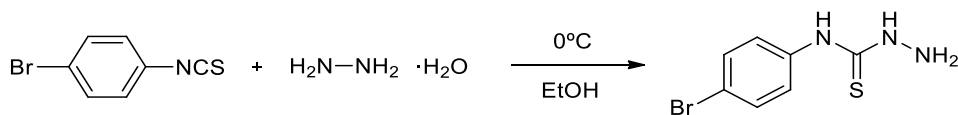


Esquema 9.8

En un balón de 50 mL se disuelve 0,02 g de compuesto **1j** en 10 cm³ de acetona y se le añade trifenilfosfina (0,013g, 0,051 mmol). La mezcla se agita durante 24 horas. El sólido formado se centrifuga y se lava con éter.

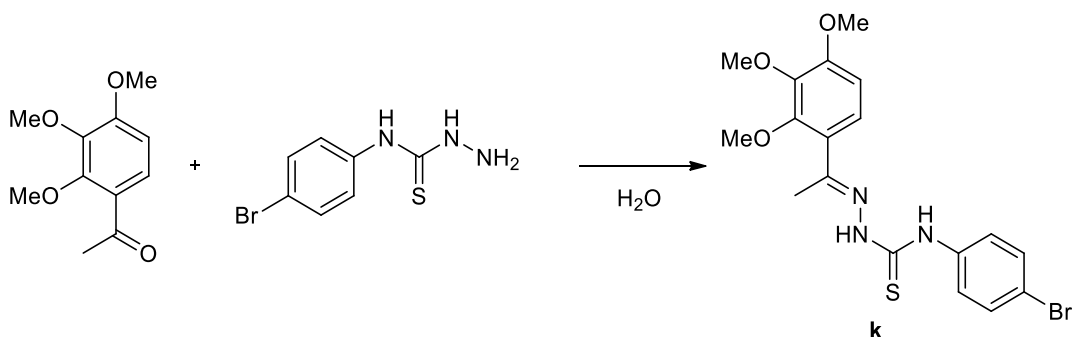
9.1.8 Síntesis del ligando **k**

En un balón de 100 mL se prepara una suspensión de 4-bromoisotiocianato (1,1 g, 5,1 mmol) en 20 cm³ de etanol absoluto. Se enfría en baño de hielo y se añade gota a gota la disolución de hidracina en exceso (2 equivalentes, 0,5 cm³). Se forma un sólido blanco y tras 1 hora en agitación se filtra, lavando con etanol y éter. Se seca a vacío.³⁰⁹



Esquema 9.9

En un Erlenmeyer se introducen 0,2 g del compuesto anterior en 40 cm³ de H₂O. Se le añaden 0,8 cm³ de HCl, aunque no se consigue disolver la tiosemicarbazida. Se le añade 1 equivalente de la 2,3,4-trimetoxiacetofenona y se observa inmediatamente la formación de un sólido amarillo. Tras cuatro horas agitando a temperatura ambiente se filtra lavando con abundante agua y se seca a vacío.

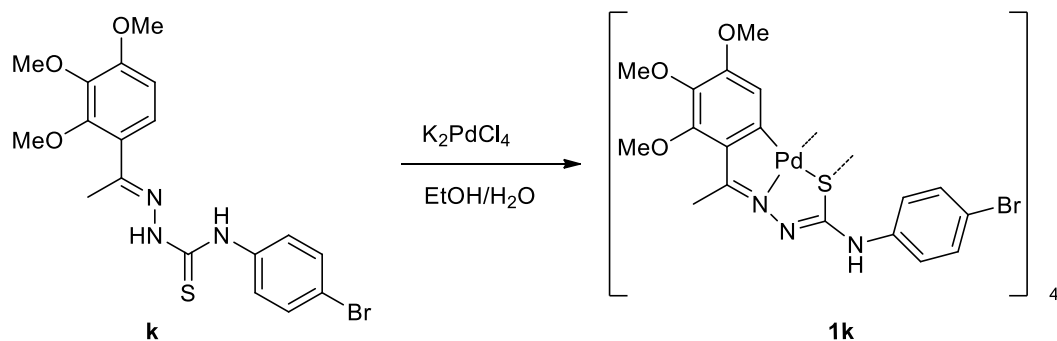


Esquema 9.10

9.1.9 Síntesis del compuesto **1k**

Se disuelven 0,05g (0,15 mmol) de [K₂PdCl₄] en 3 cm³ y se le añaden 20 cm³ de EtOH formándose así un suspensión naranja. A esta suspensión se le añade el ligando **k** (0,15 mmol, 0,066g), se agita durante 24 horas, tras las cuales aparece un sólido naranja que se centrifuga y se lava con etanol.

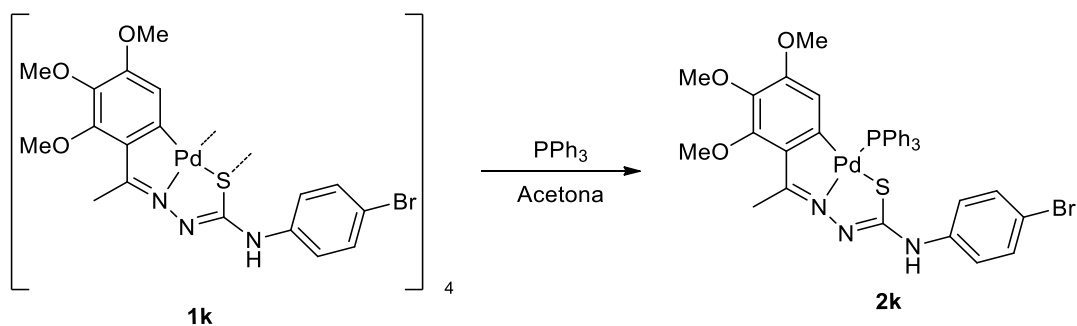
³⁰⁹ M. Martínez, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, 2010.



Esquema 9.11

9.1.10 Síntesis del compuesto **2k**

En un balón de 50 mL se introducen 0,05 g del compuesto **1k**, se disuelve en 15 cm³ de acetona y se añade trifenilfosfina (4 equivalentes). Se agita a temperatura ambiente y se lleva a sequedad la disolución, obteniendo el compuesto **1k** tras recristalización en diclorometano/hexano.



Esquema 9.12

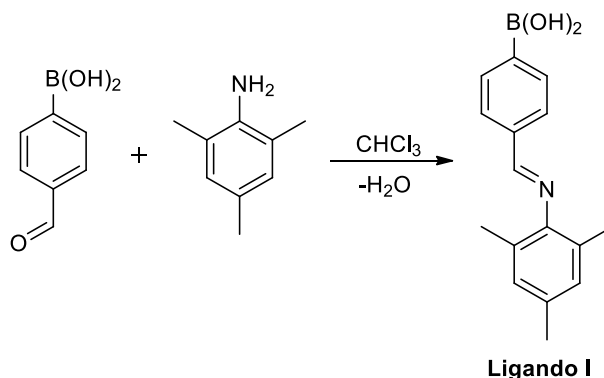
9.2 Síntesis de compuestos derivados de los ligandos l y m

Se han sintetizado ligandos base de Schiff y tiosemicarbazon que contienen un grupo funcional ácido borónico. Debido a este grupo funcional se produjeron algunos problemas en la síntesis de los compuestos. Esto se podría deber a la posibilidad de formar trímeros del grupo $B(OH)_2$.²⁵²

9.2.1 Síntesis del ligando l

Inicialmente se ensayó la reacción de síntesis del ligando l por el método descrito en el apartado 6.1 y por el grupo de Takaba y sus colaboradores²⁹¹ pero este no resultó satisfactorio. Por tanto se decidió llevar a cabo la reacción usando un aparato Dean-Stark modificado.

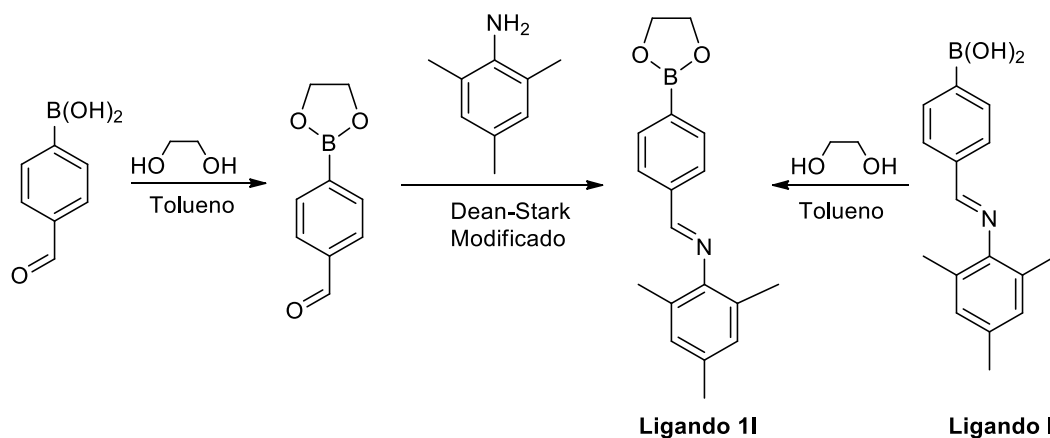
En un balón de 100mL se mezcla el ácido 4-formilbenzilborónico (0,2g, 1,33 mmol) y 2,4,6-trimetilanilina (0,18g, 1,33 mmol) en 20 cm³ de cloroformo. La mezcla se refluxe con agitación durante 8 horas en un aparato Dean-Stark modificado, para eliminar el agua producida, favoreciendo así el desplazamiento de la reacción hacia la formación del ligando. Una vez transcurrida la reacción se deja enfriar y se elimina el disolvente a vacío. El sólido obtenido se seca en el desecador.



Esquema 9.13

La reacción de este ligando con agentes metalantes produce la ruptura del ligando.³¹⁰ Por ello, se protegió el grupo ácido borónico con el 1,2-etilendiol. La protección se puede hacer tanto una vez obtenido el ligando o protegiendo previamente el reactivo, es decir se puede realizar por dos métodos:

³¹⁰ N. Gomez-Blanco; J. Fernandez; A. Fernandez; D. Vazquez-García; M. Lopez-Torres; A. Rodriguez; J.M. Vila, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 3597.



Esquema 9.14

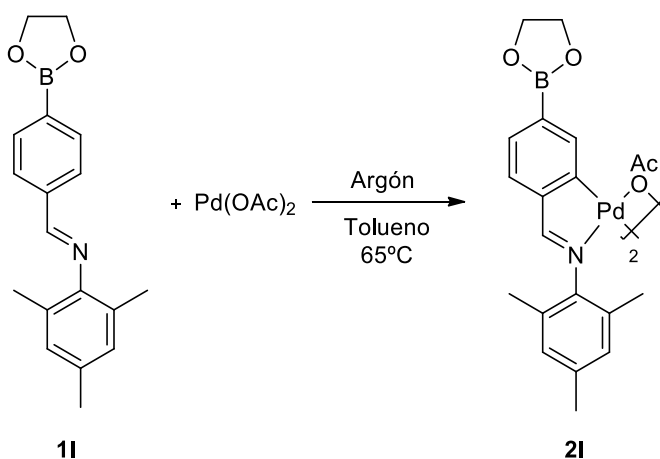
Para proteger el ligando **I** se introduce, en un balón de 100 mL, 0,1 g (0,37 mmol) del ligando **I** y 0,023 g (0,37 mmol) de 1,2-etilendiol y se disuelven en 30 cm³ tolueno. Se calienta a reflujo durante 8 horas, tras las cuales se deja enfriar y se lleva a sequedad a vacío, obteniéndose el ligando **11**.

Para la protección del ácido-4-formilfenilborónico, se introduce en un balón de 100 mL 0,3 g (2 mmol) del mismo y 0,124 g (2 mmol) de 1,2-etilendiol y se disuelven en 50 cm³ de tolueno. La mezcla de reacción se refluje durante 8 horas. Una vez transcurrido este tiempo se deja enfriar y se elimina el disolvente a vacío. El producto blanco se seca en el desecador. Tras esta primera reacción se obtiene el ligando **11** de forma análoga a la síntesis del ligando **I**. En un balón de 100 mL se mezcla 0,2 g (1,14 mmol) del compuesto sintetizado y 2,4,6-trimetilanilina (0,15 g, 1,14 mmol) en 50 cm³ de cloroformo. La mezcla se refluje con agitación durante 8 horas en un aparato Dean-Stark modificado. Una vez transcurrida la reacción se deja enfriar y se elimina el disolvente a vacío. El sólido obtenido se seca en el desecador.

9.2.2 Síntesis de los compuestos **2I** y **3I**

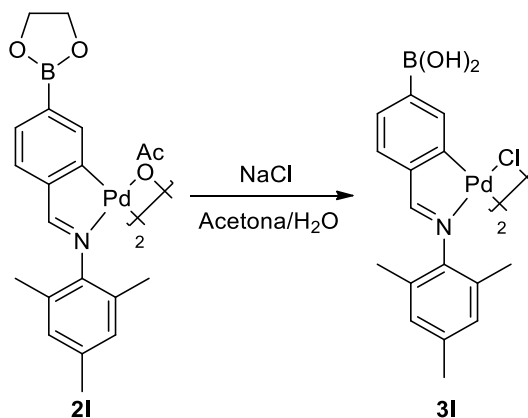
Para evitar la desprotección del ácido borónico se evitó el uso de ácido acético, y agua.

En un tubo de presión bajo argón se introduce el ligando **11** (0,1 g, 0,34 mmol), acetato de paladio (0,076 g, 0,34 mmol) y 10 cm³ de tolueno seco. La mezcla se agita a 65 °C durante 24 horas. Se deja enfriar, y la disolución resultante se filtra sobre celita para eliminar el Pd(0) formado durante la reacción. El disolvente se elimina a vacío y el residuo obtenido se tritura con éter.



Esquema 9.15

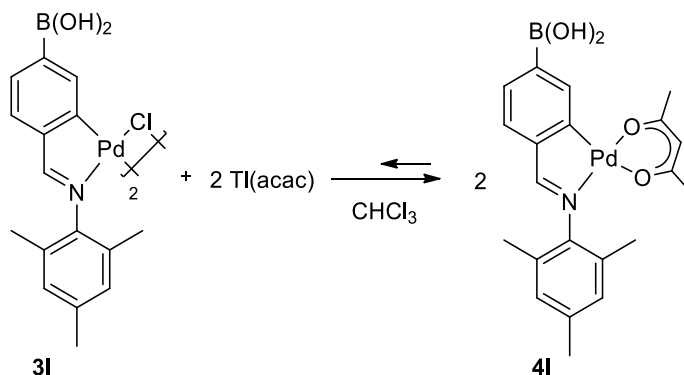
El compuesto **3I** se sintetiza a partir de este último y se hace en presencia de agua para así desproteger el ácido borónico. Para ello, el compuesto **2I** (0,1g, 0,11 mmol) se disuelve en la mínima cantidad de acetona (aprox. 20 cm³), se le añade 10 cm³ de una disolución 0,05M de NaCl. Se observa inmediatamente la formación de un precipitado amarillo oscuro. Tras 24 horas en agitación se centrifuga el sólido, se lava con éter y se seca a vacío.



Esquema 9.16

9.2.3 Síntesis del compuesto **4I**

Se disuelven 0,05g (0,051 mmol) del compuesto **2I** en 20 cm³ de cloroformo, se le añade acetilacetato de talio (0,031g, 0,102 mmol) y se deja en agitación durante 24 horas. Una vez finalizada la reacción se centrifuga para eliminar la sal de talio formada y la disolución se lleva a sequedad, y se recrystaliza en diclorometano.

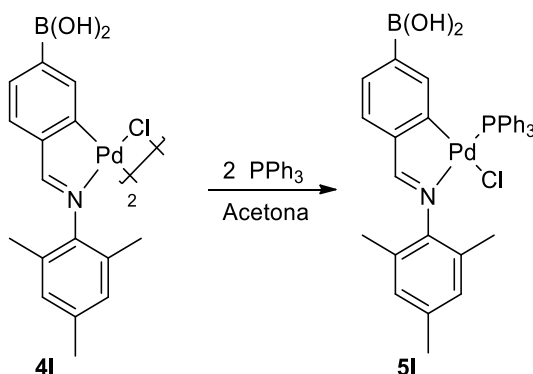


Esquema 9.17

El compuesto **4I** puede dar lugar al compuesto **3I** si se deja el tiempo suficiente en un disolvente clorado.

9.2.4 Síntesis del compuesto **5I**

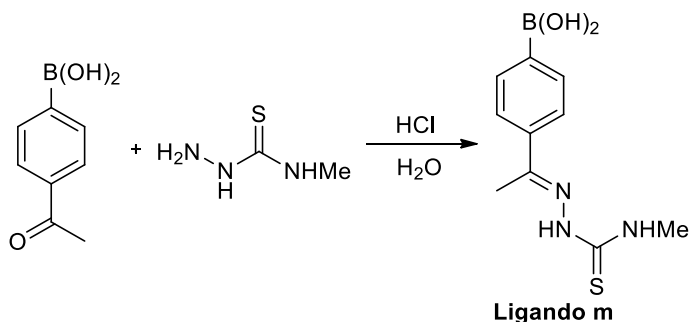
En un balón de 50 mL se disuelve 0,02 g (0,021 mmol) del compuesto **4I** en 20 cm³ de acetona. A la disolución amarilla obtenida se le añaden 0,012g (0,042 mmol) de trifenilfosfina. Se agitó durante 24 horas, tras las cuales se centrifugó y la disolución se llevó a sequedad. El sólido se recrystaliza en diclorometano/hexano.



Esquema 9.18

9.2.5 Síntesis del ligando **m**

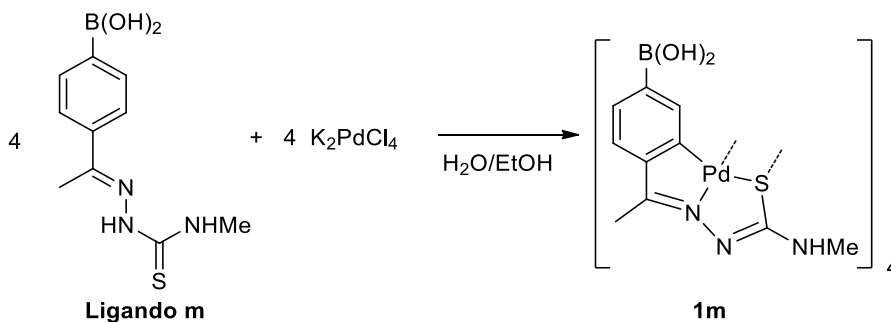
En un matraz erlenmeyer de 250 mL se introducen 0,5 g (4.76 mmol) de 4-metil-3-tiosemicarbazida y 40 cm³ de agua. A la mezcla en agitación se le añaden 0,6 cm³ de HCl(aq) al 36%. Una vez disuelta la tiosemicarbazida se añaden 0,82 g de ácido 4-acetilfenilborónico (5% en exceso, 5 mmol) y se agita 8 horas. El sólido blanquecino formado se filtra lavando con abundante agua y se seca a vacío.



Esquema 9.19

9.2.6 Síntesis del compuesto **1m**

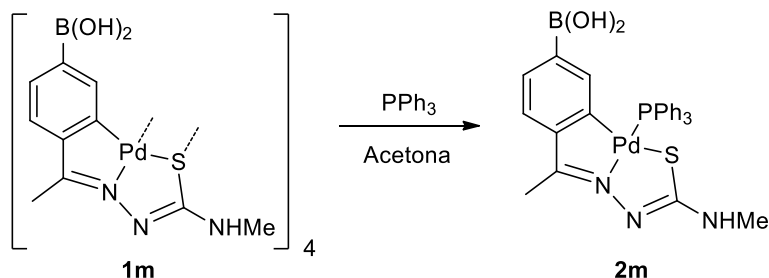
En un matraz de fondo redondo de 100 mL se prepara una disolución de 0,1g de K_2PdCl_4 (0,31 mmol) en 4 cm³ de agua mediante agitación. A dicha disolución se le añaden 25 cm³ de etanol obteniéndose una suspensión de color rojizo. Sobre dicha suspensión se añade el ligando tiosemicarbazona **m** (0,077 g, 0,31 mmol) y se agita la suspensión resultante durante 24 horas. El sólido amarillo obtenido se separa por centrifugación y se seca a vacío.



Esquema 9.20

9.2.7 Síntesis del compuesto **2m**

En un balón de 100 mL se disuelve el compuesto **1m** en 15 cm³ de acetona. A esta disolución se le añade la trifenilfosfina y se deja agitando durante 24 horas. El producto aparece como un sólido amarillo que se centrifuga, se lava con éter y se seca.



Esquema 9.21

9.3 Metodología seguida en el acoplamiento de los compuestos sintetizados

Una vez sintetizados los compuestos se han realizado pruebas en diferentes condiciones para conseguir optimizar la reacción de acoplamiento. Las pruebas se llevaron a cabo haciendo reaccionar los compuestos con bromuro con los compuestos con ácido borónico de la misma familia de ligandos y también con compuestos más sencillos. Para ello se hicieron reaccionar los compuestos con bromuro con el ácido-4-formilfenilborónico (A), ya que se puede seguir la reacción por RMN- ^1H mediante la señal del grupo aldehído; y por otro lado los compuestos con grupos borónicos con 4-bromoanisol (B) o 4-bromoformilbenceno (C).

9.3.1 *Protocolo de reacción*

Las reacciones de catálisis se llevaron a cabo en un carrusel Radleys. Se cargan las cantidades indicadas en los tubos de los reactivos, junto con la base y la cantidad de catalizador correspondiente. Se cierra el tubo y se realizan tres secuencias vacío-nitrógeno. A continuación se añade la cantidad apropiada de disolvente a través del septum bajo atmósfera de nitrógeno y se agita a la temperatura indicada durante el tiempo requerido. Pasado este tiempo se retiran los tubos de reacción y se dejan enfriar hasta temperatura ambiente, se centrifuga de modo que se depositen las partículas sólidas, mientras que el líquido obtenido se lleva a sequedad. Al residuo se le añaden 20 cm³ de agua y se extrae con 3 porciones de 10 cm³ de diclorometano. Los extractos orgánicos se secan con Na₂SO₄ y se elimina el disolvente. Al residuo final se le realiza un espectro de RMN- ^1H .

En la Tabla 9.1 se muestran las condiciones de reacción empleadas en los acoplamientos con los compuestos de este capítulo y los compuestos de la serie c del capítulo 6. Se utilizó THF y tolueno seco. También se utilizaron dos bases diferentes, carbonato potásico y fosfato potásico. No se han llevado a cabo todas las posibilidades en cada reacción, si bien se considera que la Tabla 9.1 representa adecuadamente las condiciones óptimas.

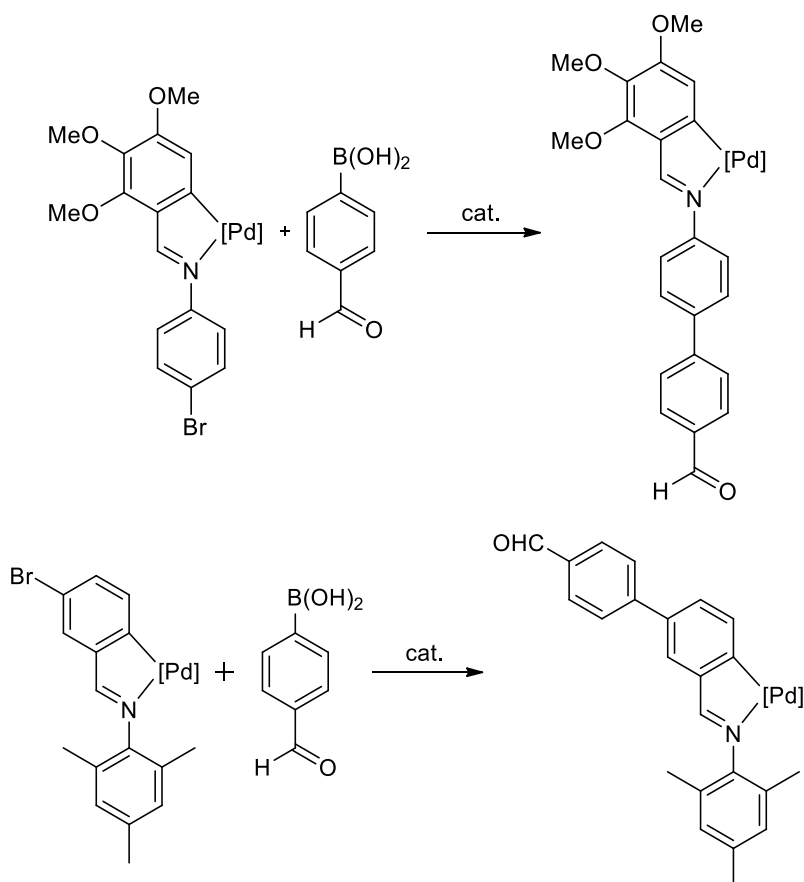
Tabla 9.1. Condiciones en las que se han llevado a cabo los experimentos de acoplamiento cruzado de Suzuki.

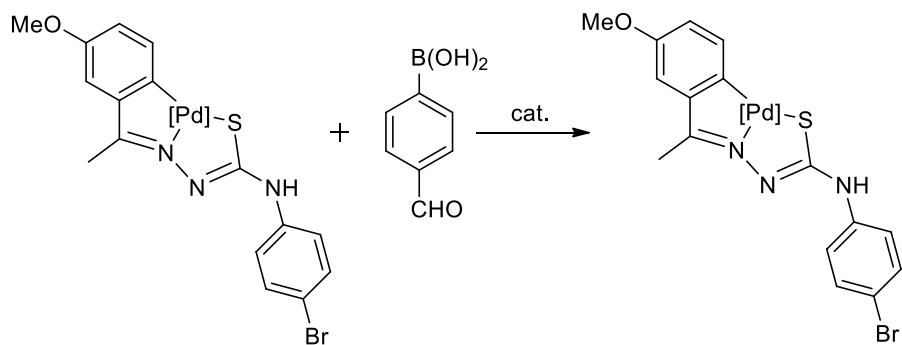
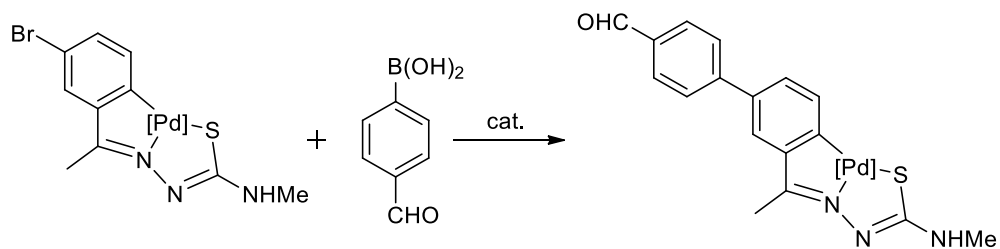
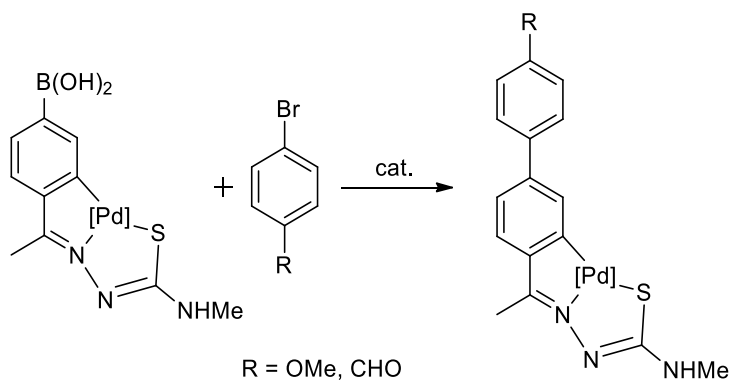
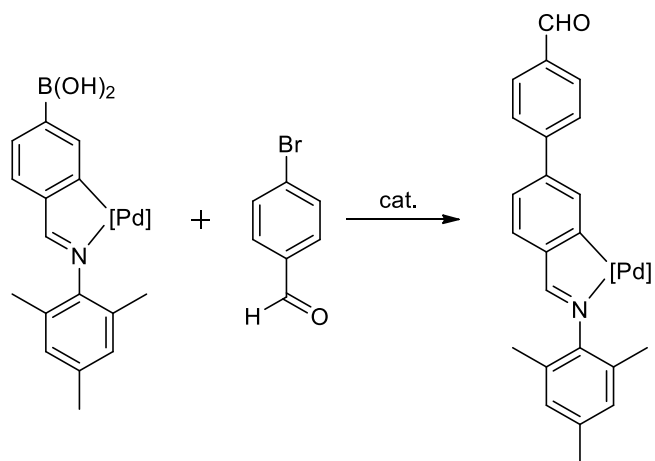
Entrada	Compuesto	Reactivo	Base ^b	[Cat.] ^a	Disolvente ^c	T (°C)	t (h)
1	4c	A (1 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	Tolueno	100	24
2 ^b	4c	A (1 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	Tolueno	100	48H
3	4c	A (1,5 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	THF/H ₂ O	70	24
4	3cCl	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	Tolueno	100	24
5	3cCl	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
6 ^b	6c	A (1,2 eq)	K ₃ PO ₄	Pd(OAc) ₂	THF	70	36
7	6c	A (1,5 eq)	K ₃ PO ₄	-	THF	70	24
8 ^b	3i	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	Tolueno	100	24
9	3i	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	THF	100	24
10	4i	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	THF	70	24
11 ^b	4i	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
12 ^b	4i	A (1,5 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	THF	100	24
13	1j	A (1,5 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
14	1j	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	THF	70	24
15	2j	A (1,5 eq)	K ₂ CO ₃	-	THF	70	24
16 ^b	2j	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₄	THF	70	24
17	2j	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
18 ^b	1k	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	80	24
19	1k	A (1,2 eq)	K ₂ PO ₄	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	72
20	1k	A (2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	72
21 ^b	2k	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	THF	70	24
22 ^b	2k	A (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
23	3l	B (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
24 ^b	4l	B (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
25	5l	C (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
26 ^b	1m	B (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
27	1m	C (1,2 eq)	K ₂ PO ₄	Pd(PPh ₃) ₄	Tolueno	100	24
28 ^b	2m	B (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
29	2m	C (1,2 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
30	3cCl	5l (1 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
31	2j	2m (1 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
32	1j	1m (1 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	24
33	1j	2m (4 eq)	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	Tolueno	100	48

^aCondiciones generales: 0,1 mmol de compuesto, 5% molar de catalizador, 3 equivalentes de base, 6 cm³ de disolvente; ^bSin atmósfera inerte.

9.3.2 Resultados obtenidos en las pruebas de acoplamiento

Una vez llevadas a cabo las reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura sobre los compuestos ciclotalados sintetizados, se ha llevado a cabo el estudio de los resultados. El estudio de los espectros de RMN-¹H de los crudos de reacción, poniendo la atención en las señales propias de los grupos funcionales del reactivo en cuestión (aldehído o metoxilo). Las pruebas se han llevado a cabo en diferentes condiciones, con dos catalizadores diferentes e incluso en ausencia de este con el objeto de comprobar si el propio compuesto cataliza la reacción. A continuación se muestra un esquema de las reacciones llevadas a cabo, también se ensayaron reacciones de acoplamiento entre compuestos, (entradas 30-33).





Los resultados obtenidos no han sido los esperados, ya que no en todos los casos se ha podido obtener el compuesto deseado. En los espectros se observan varias señales, y en casi todos la más abundantes son las de los reactivos de partida. En determinados casos se observa una señal que podría ser del compuesto buscado, esto ocurre con los compuestos con bromo. Se ahondó más en el estudio de estas reacciones y las causas por las cuales las reacciones no transcurrían de manera deseada. A través de TLC se pudo sospechar que la reacción daba lugar a reacciones secundarias no deseadas, caso que se comprobó mediante la obtención de un cristal del producto de la reacción correspondiente a la entrada 13 en la cual el tetramero **1j** se hace reaccionar con el ácido 4-formilfenilborónico. La estructura obtenida fue la siguiente:

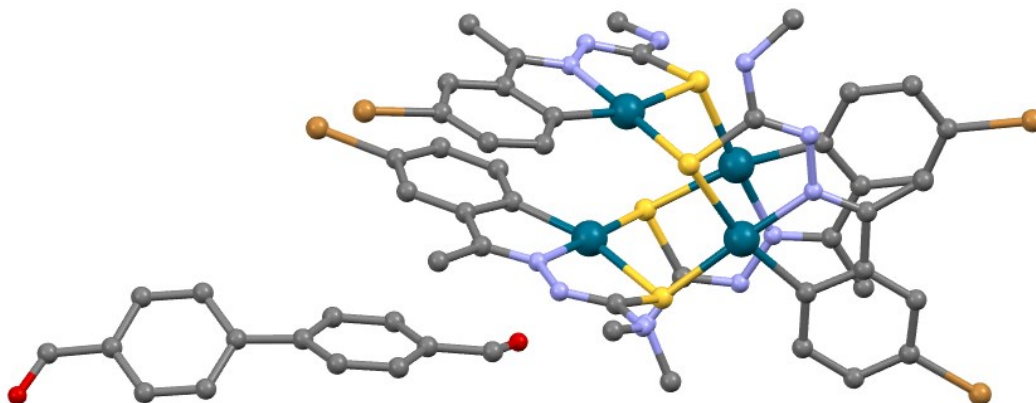


Figura 9.1. Estructura cristalina del crudo de la reacción 13 de la **Tabla 9.1**

En la Figura 9.1 se observa la estructura del compuesto **1j** sin modificación alguna. Se observa su estructura tetramérica, así como los grupos bromuro sin alteración ni acoplamiento. Pero en esta estructura cristalina se observa, además, otra molécula: un bifenilo disustituido por dos grupos aldehído. La explicación de este producto secundario se debe a la reacción de homoacoplamiento que pueden experimentar los ácidos borónicos, aspecto que se detalla más adelante en esta memoria (apartado 11.2.3).

Se puede concluir en este apartado que:

- En las reacciones en las que no se utiliza catalizador solo se obtiene el producto de partida
- En las reacciones que implican los compuestos que contienen ácido borónico (**4l**, **5l**, **1m** y **2m**) se obtienen mezclas de productos.
- En las reacciones que implican los compuestos **4cCl**, **6c**, **1k**, **2k**, y **1j** se obtienen mezclas de productos en las cuales el producto buscado es minoritario
- En las reacciones que implican los compuestos **5c**, **3i**, **4c** y **2j** entre los productos mayoritarios está el esperado si bien no se consiguió aislar.

A la vista de estos datos, se puede concluir que a pesar de las variadas condiciones de reacción ensayadas para conseguir el acoplamiento en este tipo de compuestos, se observó que o bien se descomponen los compuestos en caso de usar condiciones drásticas, o los productos secundarios se forman de manera más rápida que el compuesto buscado. Se ha observado que la reacción de los ligandos con los compuestos A, B o C (según corresponda) genera los productos esperados, aunque no de manera cuantitativa, por lo que cabe esperar que la metalación de los ligandos dificulte la reacción de acoplamiento en los mismos. Con esto es difícil proponer una vía de síntesis optimizada para los compuestos que se obtendrían por acoplamiento cruzado de Suzuki entre compuestos ciclotmetalados con grupos bromuro y borónicos.

9.4 Estudio IR

9.4.1 Estudio de la banda $\nu\text{C}=\text{N}$

En la Tabla 9.2 se recogen los datos relativos $\nu\text{C}=\text{N}$ obtenidos para los ligandos tiosemicarbazona y base de Schiff y para los correspondientes compuestos, así como la diferencia en número de onda entre la posición en que aparece dicha banda en los espectros de los espectros de los ligandos y en los de los compuestos.

9.4.2 Estudio de la banda $\nu\text{N}-\text{H}$

En los espectros de IR de los ligandos tiosemicarbazona aparecen dos bandas en esa zona correspondientes a los dos grupos N-H. La metalación conduce a la desaparición de una de las bandas, correspondiente al grupo NH. Los valores que se recogen en la Tabla 9.2 concuerdan con este supuesto.

9.4.3 Estudio de la banda $\nu\text{C}=\text{S}$

La descripción del estudio de IR de esta banda se detalla en el apartado 4.2.3. En los compuestos ciclotmetalados esta banda no se observa tras la desprotonación del grupo NH y la disminución del grado de multiplicidad del enlace C-S.

9.4.4 Estudio de la banda $\nu(\text{COO})$ del ligando acetato

En la Tabla 9.4 se recogen las bandas correspondientes a las vibraciones $\nu_{\text{as}}\text{COO}$ y $\nu_{\text{s}}\text{COO}$ de los ligandos acetato de los compuestos sintetizados. Una vez analizados los resultados se puede concluir que el ligando actúa como ligando bidentado puente tal y como se detalla en el apartado 4.2.4.

9.4.5 Estudio de la banda $\nu\text{Pd}-\text{Cl}$

En el apartado 4.2.5 se propuso como los halógenos pueden actuar como ligando puente o terminal. Las bandas recogidas en la Tabla 9.3 muestran las bandas del enlace Pd-Cl del enlace en *trans* al nitrógeno y en *trans* al carbono en el caso donde se encuentra actuando como ligando puente, y la banda en caso de que se encuentre como ligando terminal.

9.4.6 Estudio de las bandas del ligando acetilacetato

En la Tabla 9.5 se muestran las bandas correspondientes a vibraciones $\nu(\text{C}=\text{O})$ y $\nu(\text{C}=\text{C})$ de los compuestos con ligando acetilacetato, concordando con lo expuesto en el 4.2.6 y con lo cual se concluye que el ligando actúa como ligando bidentado.

9.4.7 Estudio de las bandas del grupo $\text{B}(\text{OH})_2$

La aparición de este grupo genera unas bandas en el espectro de IR de la manera que ya se detalló en el 4.2.7. Estas suelen estar solapadas con la banda $\nu(\text{N}-\text{H})$ en el caso de los compuestos con ligandos tiosemicarbazona (Tabla 9.6).

Tabla 9.2. Datos IR de los compuestos con tiosemicarbazona y base de Schiff (cm⁻¹)

Compuesto	$\nu_{\text{C=N}}$	$\Delta\text{C=N}$	$\nu_{\text{N-H}}$	$\nu_{\text{C=S}}$
i	1634	-		
1i	1610	24		
2i	1609	25		
3i	1595	38		
4i	1592	42		
j	1616	-	3343/3235	870
1j	1581	36	3434	-
2j	1599	17	3425	-
k	1590	-	3347/3288	813
1k	1560	30	3293	-
2k	1558	32	3302	-
1l	1607	-		
3l	1596	11		
4l	1584	23		
5l	1598	10		
m	1593	-	3338/3312	832
1m	1577	16	3343	-
2m	1577	16	3346	-

Tabla 9.3. Asignación de las bandas $\nu_{\text{Pd-Cl}}$ (en cm⁻¹)

Compuesto	$\nu_{\text{Pd-Cl}_p}$	$\nu_{\text{Pd-Cl}_t}$
2i	341/278	-
4i	-	309
3l	339/266	
5l	-	302

Tabla 9.4. Asignación de las bandas de IR (en cm⁻¹) de los ligandos acetato.

Compuesto	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$	Δ
3i	1570	1412	158
4l	1566	1417	149

Tabla 9.5. Asignación de las bandas de IR del ligando acac.

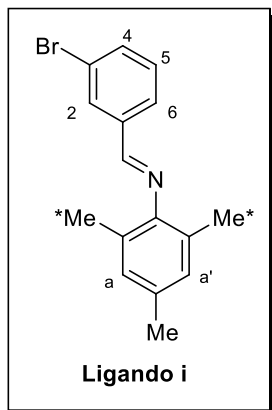
Compuesto	$\nu_{\text{as}}(\text{CO})$	$\nu_{\text{s}}(\text{C}\equiv\text{C})$
3i	1585/1399	1511
4l	1584/1397	1512

Tabla 9.6. Asignación de las bandas del grupo borónico (en cm^{-1})

Compuesto	$\nu(\text{B-O})$	$\nu(\text{O-H})$
1l	1372	-
2l	1373	-
3l	1351	3435
4l	1384	3444
5l	1397	3406
m	1360	3502
1m	1384	3343
2m	1404	3458

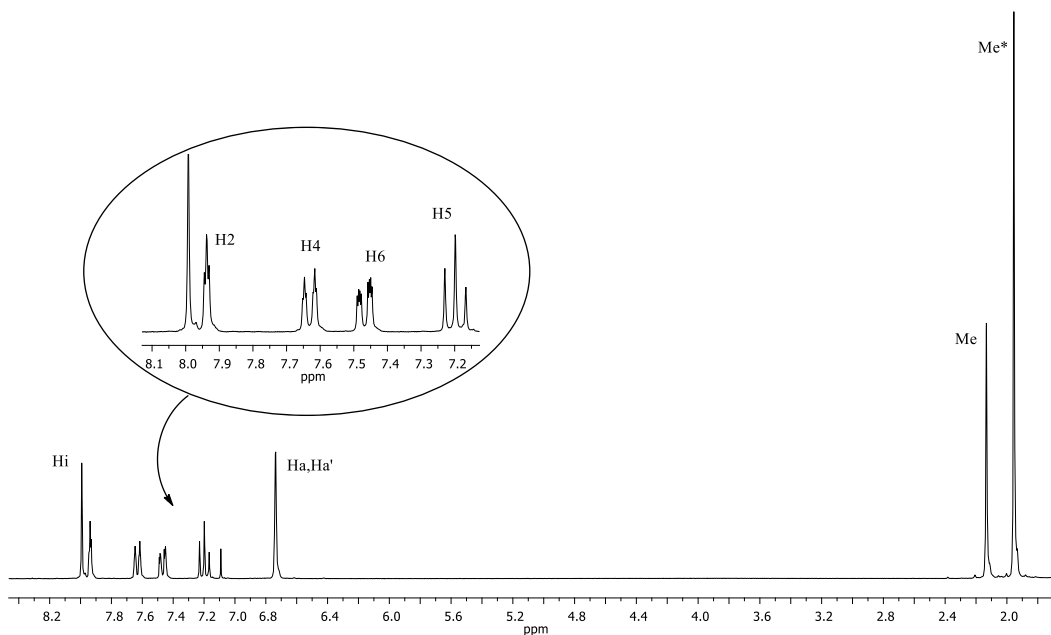
9.5 Estudio de RMN

9.5.1 Estudio de los ligandos base de Schiff **i** y **1l**

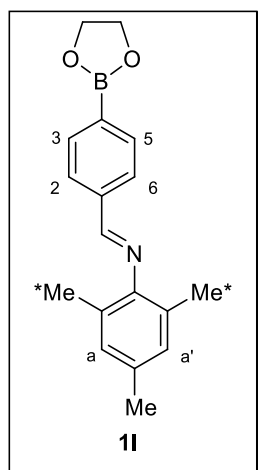


La señal del protón $HC=N$ aparece a 8,16 ppm como un singlete a campo bajo. La señal del protón H5 aparece como un triplete aparente a 7,37 ppm. Para H4 y H6 aparecen dos señales doblete a 7,80 y 7,64 ppm respectivamente. La señal del protón H2 aparece como un singlete a 8,11 ppm. Las señales de los protones H2, H6 y H4 aparecen a campo más bajo que la del protón H5, ya que dichos protones caen en la zona de desapantallamiento del grupo imino.

La señal correspondiente a los protones de la 2,4,6-trimetilanilina Ha y Ha' aparece como un singlete a 6,91 ppm. Por último, las señales de los grupos metilos Me* y Me de la trimetilanilina aparecen como dos singletes a 2,12 (6H) y 2,30 (3H) ppm, respectivamente.

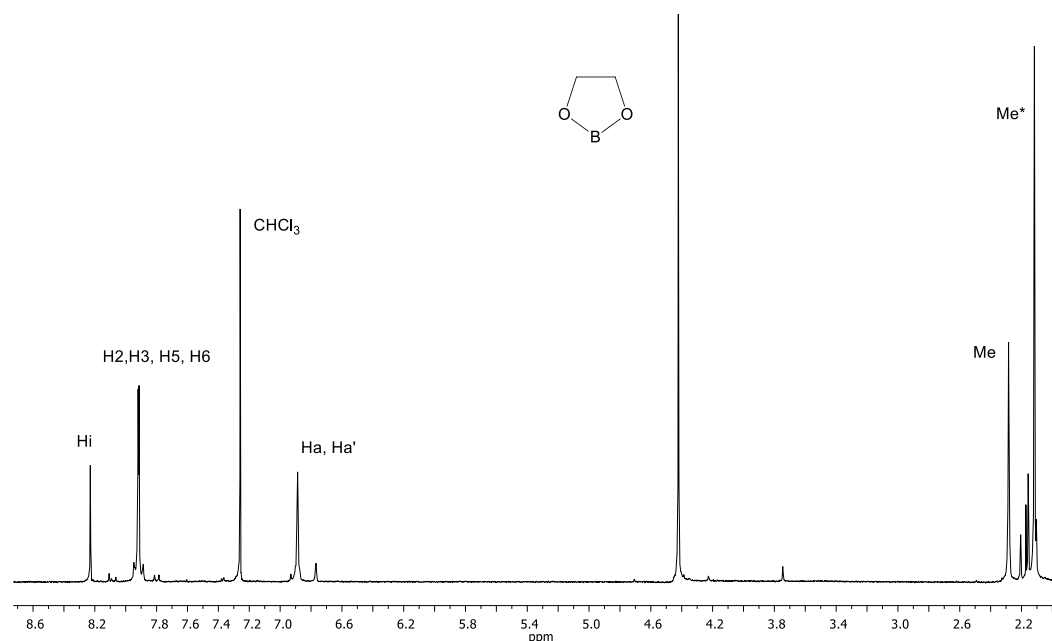


Espectro 9.1. Espectro de RMN- 1H del ligando **i**, con la zona aromática ampliada



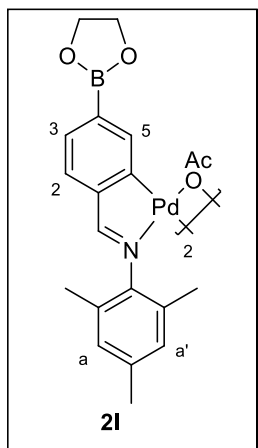
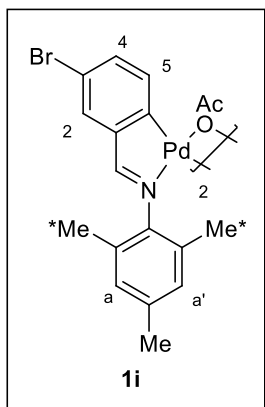
El ligando **11** presenta un espectro algo más sencillo debido a la simetría de los protones H2, H3, H5 y H6. El ligando está protegido por el grupo 1,2-etanodiol, formando un éster borónico. La señal del grupo -B(OH)_2 , la cual suele aparecer en torno a 8 ppm, desaparece, y la señal de los carbonos del grupo 1,2-etanodiol se observa a 4,42 ppm.

El protón imínico, HC=N , origina una señal a campo bajo *ca.* 8,23 ppm. A 7,92 ppm aparece un multiplete (4H) que se asigna a los protones fenílicos H2, H3, H5 y H6. Un singlete a 6,89 ppm correspondiente a los protones Ha y Ha' que son equivalentes. A campo alto se observa una señal a 2,29 ppm (3H) y otra a 2,12 ppm (6H) que se corresponden con los grupos metilos Me y Me* respectivamente, equivalentes entre sí.



Espectro 9.2. Espectro de RMN- ^1H del ligando **11** en CDCl_3

9.5.2 Estudio de los compuestos **1i** y **2i**



Al producirse la metalación se pierde el protón H6 por lo que no aparecerá su señal en el espectro.

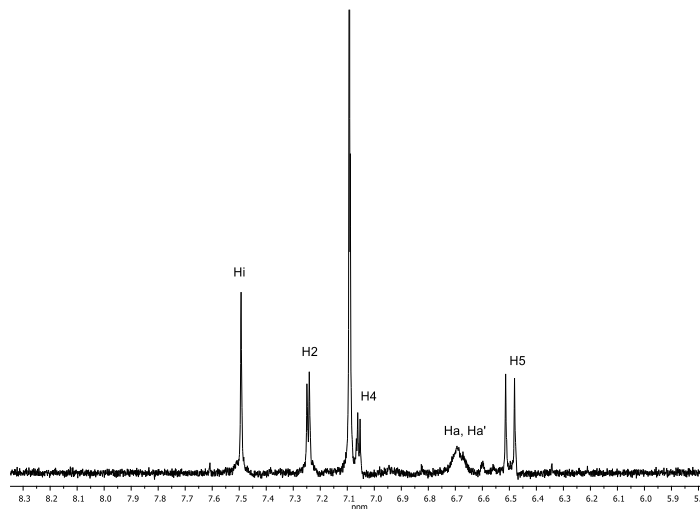
En el espectro de **1i**, la señal correspondiente a HC=N aparece a 7,66 ppm como un singlete, habiéndose desplazado hacia campo más alto con respecto al ligando libre. Se produce una variación hacia campo más alto en la señal de H2, encontrándose ahora como doblete a 7,41 ppm. La señal del protón H4 aparece a 7,21 ppm solapada por la señal del cloroformo por lo que es difícil la determinación exacta de su multiplicidad, que debería ser de doblete de dobletes por acoplamiento con H2 y H5. La señal de este último aparece como doblete a 6,66ppm. La señal ancha a 6,86 ppm corresponde a los protones Ha y Ha'.

El espectro muestra dos señales que integran por tres protones, una del metilo, Me, a 2,45 ppm y otra para los protones del metilo del grupo acetato puente a 1,63 ppm. Por último la señal de los protones de los metilos Me* aparece a 2,30ppm.

La presencia del núcleo de boro y de paladio en el compuesto **2i** hace que aparezcan señales anchas, que dificulta el estudio del espectro de RMN-¹H.

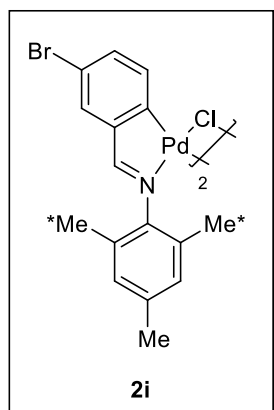
Se observa una señal singlete a 7,48 ppm correspondiente al protón imínico, HC=N. Entre 7,24 y 6,48 ppm se observan varias señales anchas (5H) que se corresponden con los protones fenólicos.

A 4,62 ppm aparece una señal ancha correspondiente a los protones alifáticos del grupo –OCH₂CH₂O.



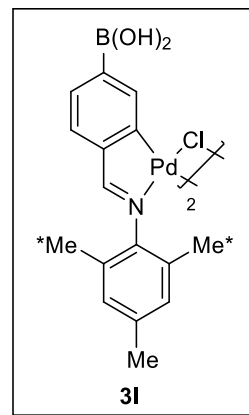
Espectro 9.3. Espectro de protón del compuesto **1i** en CDCl₃

9.5.3 Estudio de los compuestos **2i** y **3i**

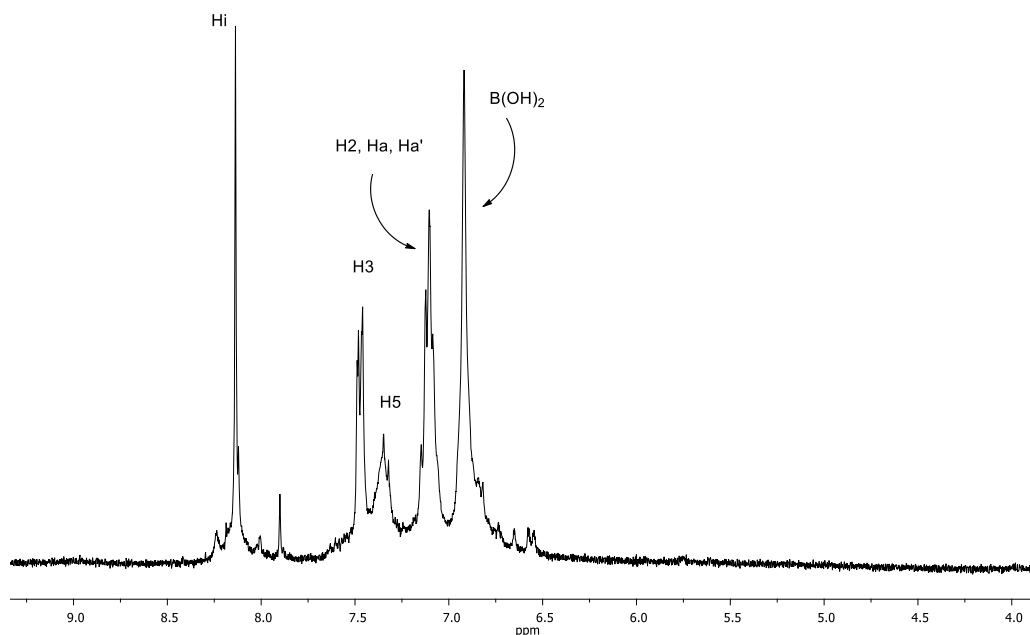


El espectro de RMN- ^1H del compuesto **2i** resulta similar al **1i**, puesto que la estructura y las multiplicidades apenas varían. En el espectro de RMN- ^1H aparece un singlete a 7,73 ppm asignable al protón imínico, $\text{HC}=\text{N}$. A 7,40 ppm aparece un doblete que se asigna a H2, por acoplamiento con H4. Este último aparece solapado por la señal del disolvente. La señal ancha a 7,18 ppm se corresponde al protón H5. A 6,90 ppm aparece la señal de los protones Ha y Ha' como una señal ancha.

En el caso del compuesto **3i** uno de los aspectos más destacable es la desaparición de la señal de los protones del grupo protector del ácido borónico.



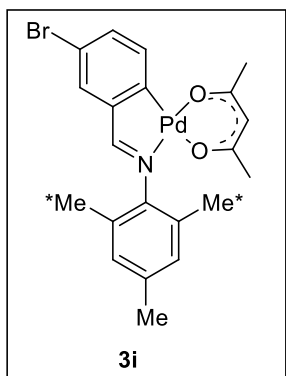
La señal singlete a 8,14 ppm corresponde al protón imínico, $\text{HC}=\text{N}$. Se observa un doblete a 7,47 ppm correspondiente a H3 y una señal ancha a 7,35 que se asigna al protón H5. La señal a 7,11 ppm se asigna a los protones equivalentes Ha y Ha' y al protón H2 que presenta una señal solapada. A 6,92 ppm se observa un singlete que se asigna a los protones del grupo $-\text{B}(\text{OH})_2$.



Espectro 9.4. Espectro del compuesto **3i** en Acetona- d_6

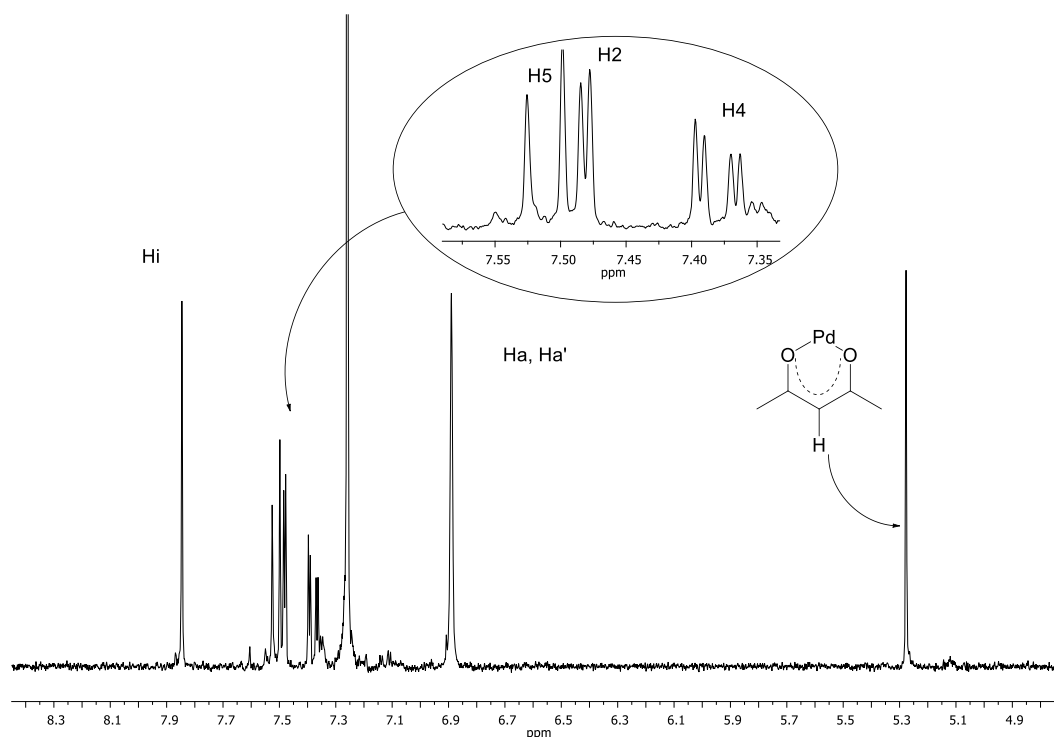
9.5.4 Estudio de los compuestos **3i** y **4l**

En estos compuestos aparecen las señales correspondientes al ligado acetilacetonato. La señal del -CH- se observa a 5,28 ppm.

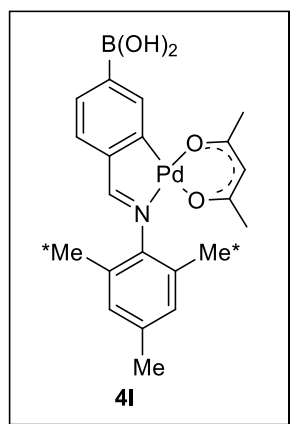


A 7,85 ppm aparece una señal singlete que corresponde al protón imínico, HC=N . El protón H5 presenta una señal doblete a 7,51 ppm, por acoplamiento con H4, mientras que este presenta una señal doblete de dobletes, por acoplamiento con H5 y con H2, a 7,38 ppm. A 7,48 ppm aparece un doblete correspondiente a H2. Los protones Ha y Ha' se asignan a la señal a 6,89 ppm.

Por último, las señales de los grupos metilos aparecen como dos singletes a 2,25 y 2,04 ppm. Las señales para los dos grupos metilo del ligando acetilacetonato aparecen a 1,67 y 2,01 ppm.

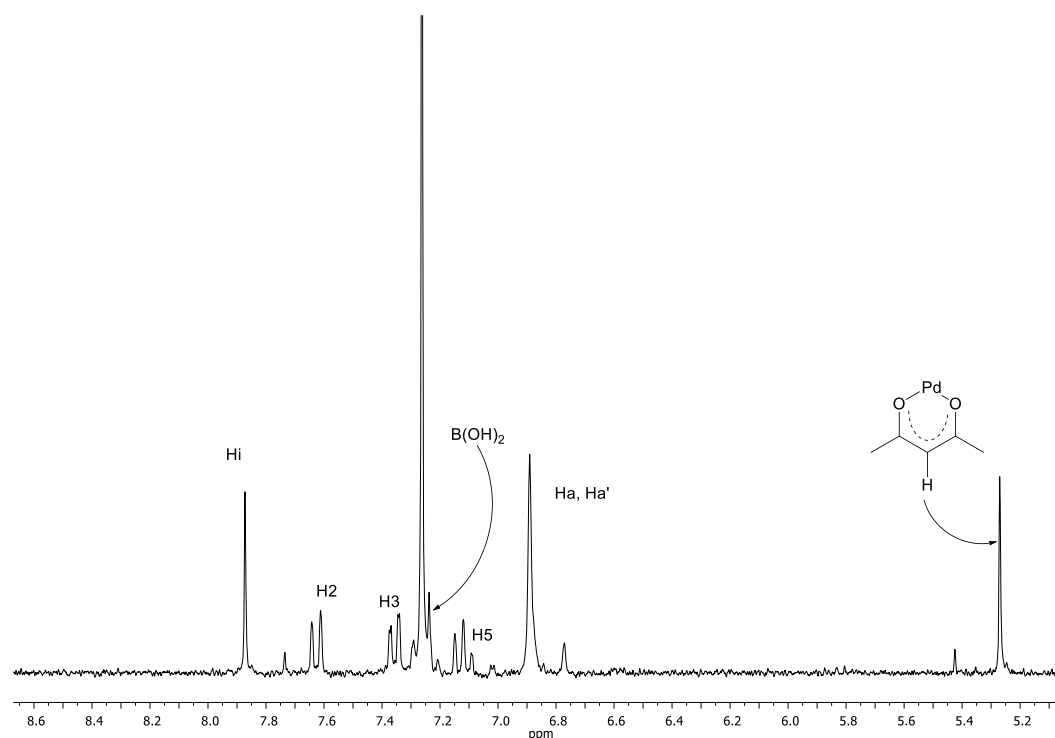


Espectro 9.5. Espectro RMN- ^1H en CDCl_3 del compuesto **3i**



La reacción del compuesto **3I** con acetilacetionato de talio, da lugar a la formación del compuesto **4I**. Al igual que en el compuesto **3i**, la señal más característica es la que aparece sobre 5,27 ppm, correspondiente al protón *CH* del ligando acetilacetionato.

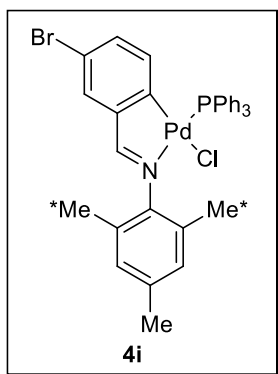
La señal del protón imínico aparece como singlete a 7,87 ppm. La señal del grupo borónico, $B(OH)_2$, aparece solapada con la señal del disolvente. A 7,63 ppm se observa un doblete correspondiente a H2, acoplado con H3. Este último presenta una señal a 7,36 como doblete de dobletes por acoplamiento con H2 y H5, mientras que a H5 se asigna una señal doblete por acoplamiento con H3 a 7,13 ppm. Los protones Ha y Ha' muestran una señal singlete a 6,89 ppm. Los grupos metilo Me* y Me aparece como singletes a 2,06 y 1,68 ppm respectivamente.



Espectro 9.6. Espectro del compuesto **4I** en $CDCl_3$

9.5.5 Estudio de los compuestos **4i** y **5I**

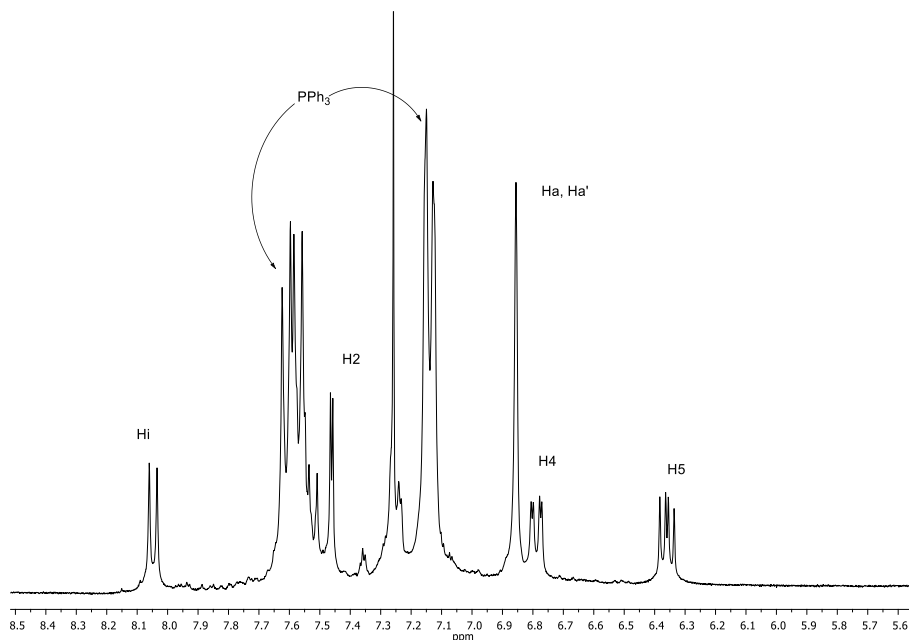
Al hacer reaccionar el compuesto **2i** con ligando cloro puente con trifenilfosfina se genera un compuesto mononuclear, cuyo análisis por RMN- 1H aporta como cambios más significativos la aparición de las señales de los protones de los anillos aromáticos de la fosfina, así como una variación en la multiplicidad de algunas de las señales.



Si se analiza el espectro de protón del compuesto **4i** se observa como la señal del protón imínico, $HC=N$, aparece como un doblete por acoplamiento con el núcleo de fósforo a 8,05 ppm con una constante de acoplamiento, $^4J = 7,7$ Hz. Las señales de los protones de la fosfina aparecen entre 7,68 y 7,14 ppm. Un doblete a 7,46 ppm se asigna a H2 acoplado con H4. A 6,86 ppm se observa un singlete asignado a los protones Ha y Ha'.

El apantallamiento debido a los anillos fenílicos del ligando fosfina, afecta a la señal H5, apareciendo a campo más alto, concretamente a 6,36 ppm, como un doblete de dobletes, por acoplamiento con H4 y con el núcleo de fósforo [$^4J = 5,7$ Hz]. El protón H4 presenta una señal a 6,79 ppm por acoplamiento con H5 y H2.

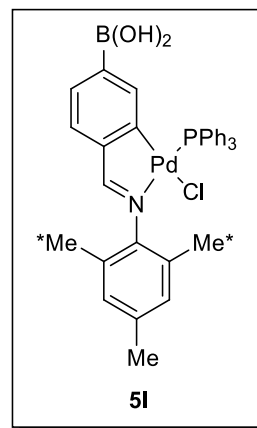
Las señales correspondientes a los protones de los protones metílicos Me y Me* se encuentran a campo alto entre 2 y 3 ppm.



Espectro 9.7. Espectro del compuesto **4i** en $CDCl_3$

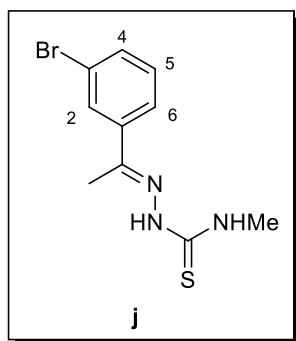
En el caso del compuesto **5I** la señal del protón imínico $HC=N$ aparece como un doblete a 8,08 ppm con $^4J = 7,7\text{Hz}$. Los protones H2 y H5 aparecen como multipletes, o tripletes aparentes, a 6,67 y 6,51 ppm por acoplamiento con el núcleo de ^{31}P y H3. El protón H3 muestra una señal doblete a 7,36 ppm. Los protones Ha y Ha' presentan una señal a 6,85 ppm, mientras que los protones del grupo $-B(OH)_2$ producen una señal ancha a 7,05 ppm.

Las señales de los protones de los grupos metilos del anillo de anilina producen señales a 1,26 (Me) y 2,18 (Me*) ppm, respectivamente.



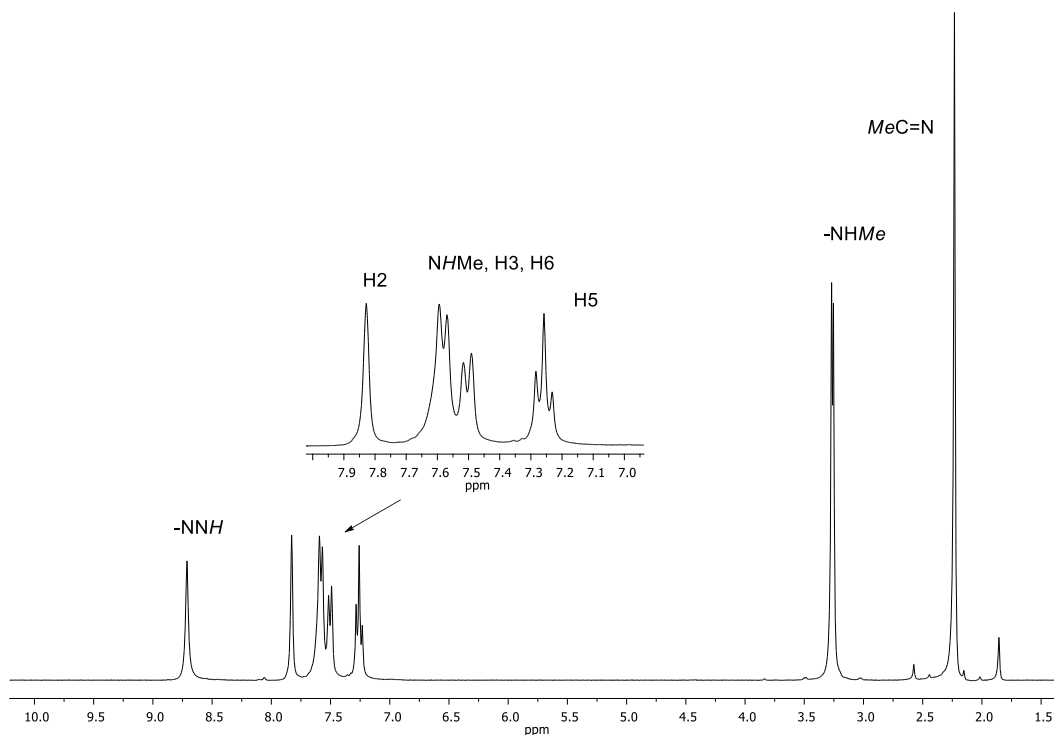
9.5.6 Estudio de los ligandos *j* y *m*

En el caso del ligando *j* se observa un espectro muy similar a los ya estudiados, mientras que en el ligando *m* las señales del grupo $B(OH)_2$ son lo más destacable.

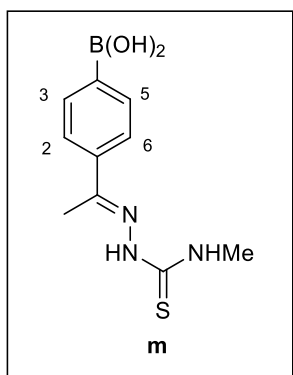


En el espectro de RMN- ^1H del compuesto *j* se observa como señal más desplazada la correspondiente al protón hidrazínico a 8,71 ppm. El protón H2 presenta una señal ancha a 7,83 ppm, mientras que las de los protones H4 y H6 aparecen como dobletes, por acoplamiento al protón H5, a 7,58 y 7,50 ppm, respectivamente. El protón NHMe presenta una señal que se encuentra solapada con la del protón H4. A 7,26 ppm se observa un triplete aparente correspondiente a H5 por acoplamiento con H6 y H4, pero como las 3J son muy similares se observa un triplete aparente en vez de un doblete de dobletes.

A campo alto se encuentran las señales de los metilos. La señal doblete a 3,26 ppm se asigna al metilo del grupo NHMe, por acoplamiento con el NH. La señal a 2,23 ppm corresponde al metilo imínico, $MeC=N$.

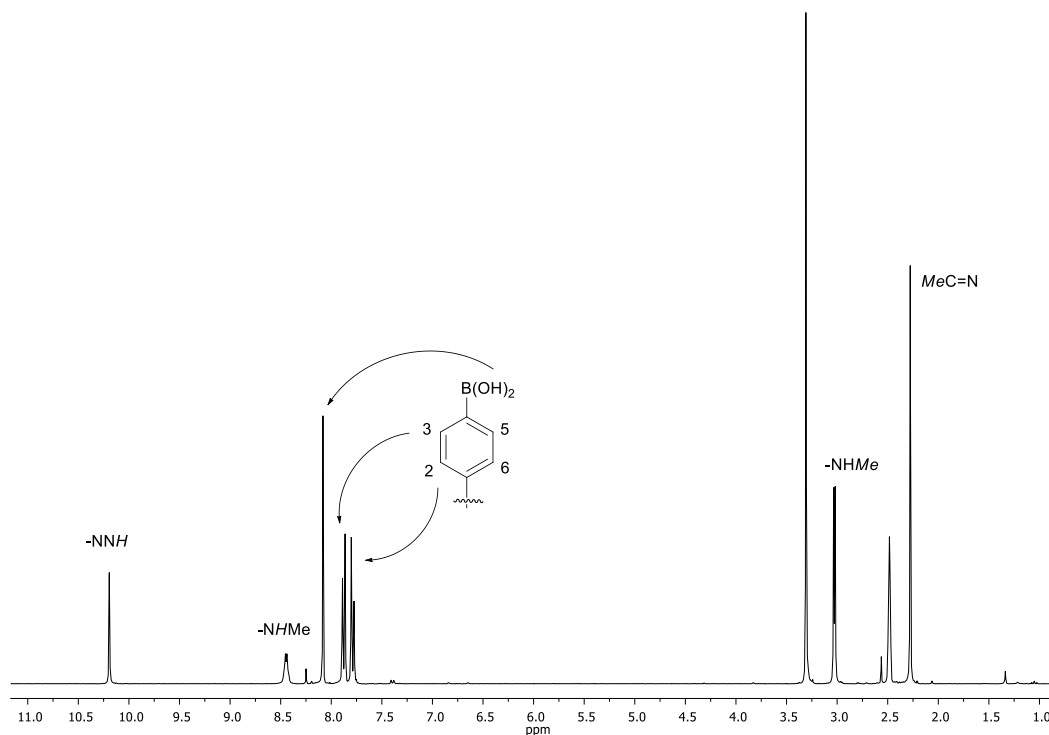


Espectro 9.8. Espectro del ligando **j** en CDCl_3



En el caso del ligando **m** se observa a 10,19 ppm un singlete que se corresponde con el protón hidrazínico NNH . El multiplete a 8,45 ppm se corresponde con el protón $-\text{NHMe}$. Los protones del grupo B(OH)_2 originan una señal singlete a 8,08 ppm (2H), mientras que las señales de los protones fenólicos H2 , H3 , H2' y H3' aparecen entre 7,90 y 7,76 ppm.

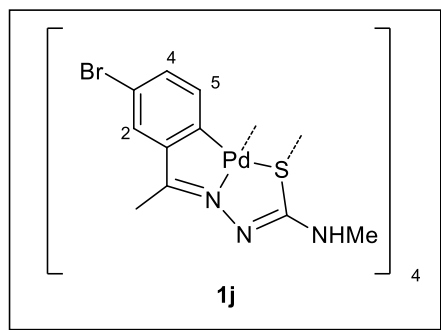
A campo alto aparecen las señales propias de los grupos metilo. El doblete a 3,03 ppm se asigna al grupo $-\text{NHMe}$, mientras que la señal singlete a 2,28 ppm se corresponde con el metilo imínico MeC=N .



Espectro 9.9. Espectro de protón del ligando **m** en DMSO- d_6

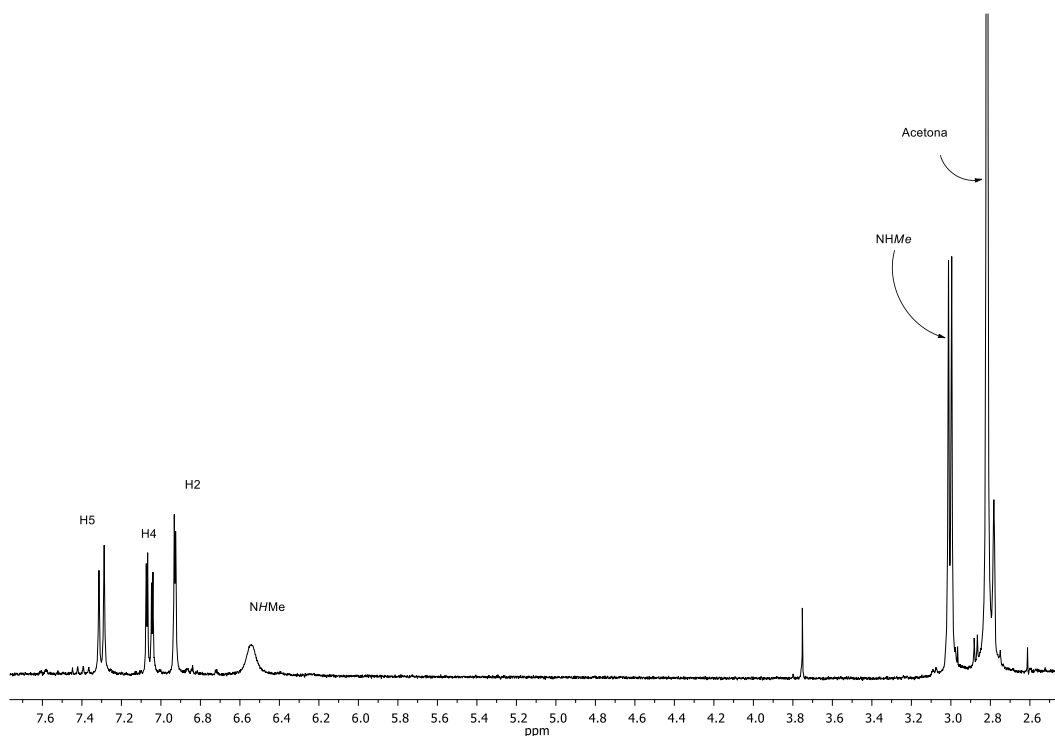
9.5.7 Estudio de los compuestos **1j** y **1m**

El espectro de RMN- ^1H del compuesto **1j** se diferencia del ligando de partida sobre todo en la desaparición de la señal del protón H6 y del protón hidrazínico NNH, así como el notable desplazamiento a campo alto de la señal correspondiente al protón del grupo -NHMe, que se observa en este caso como una señal ancha a 6,54 ppm.

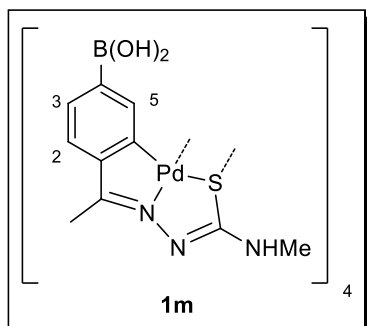


La señal del protón H5 aparece como un doblete por acoplamiento con H4 a 7,30 ppm. La señal del protón H2 aparece a 6,93 ppm como un doblete por acoplamiento con H4, mientras que el protón H4 presenta una señal doblete de dobletes a 7,06 ppm por acoplamiento a H2 y H5.

La señal doblete a 3,00 ppm y la señal singlete 1,83 ppm se corresponden a los metilos de los grupos NHMe y MeC=N respectivamente.

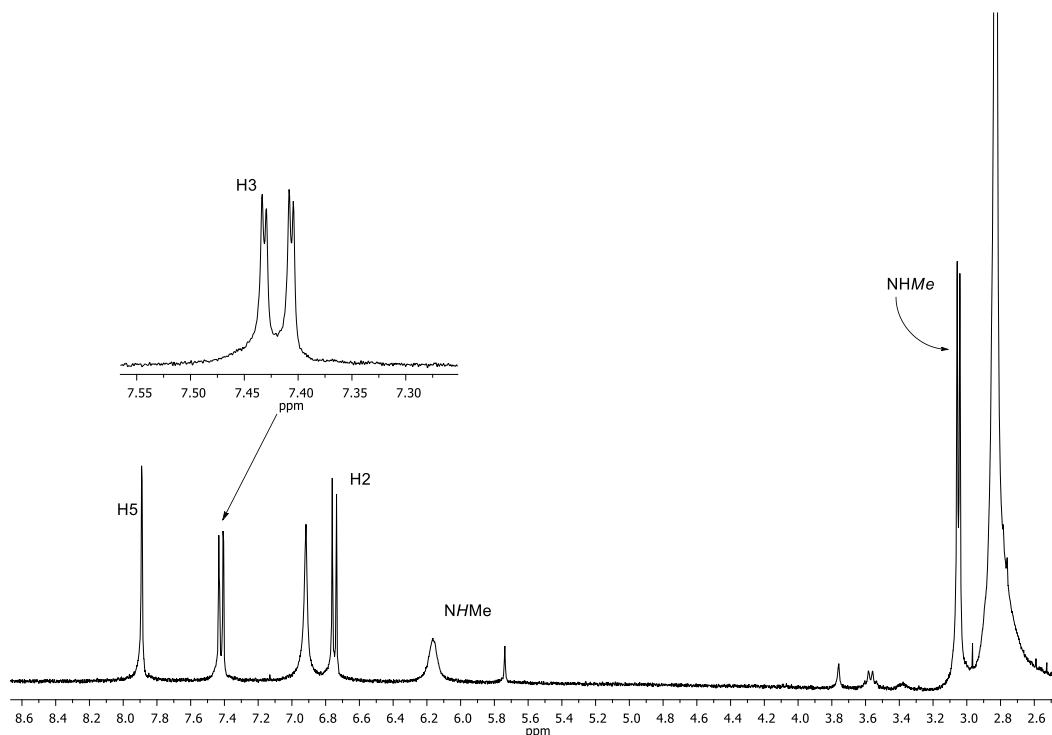


Espectro 9.10. Espectro del compuesto **1j** en DMSO- d_6



En el compuesto **1m** se observan las siguientes señales: un doblete a 7,89 ppm para H5, debido al acoplamiento con H3; un doblete de dobletes a 7,42 ppm para H3 por acoplamiento a H5 y a H2. Este último presenta una señal doblete a 6,75 ppm. La señal que integra por dos a 6,92 ppm se asigna a los protones del grupo $-B(OH)_2$.

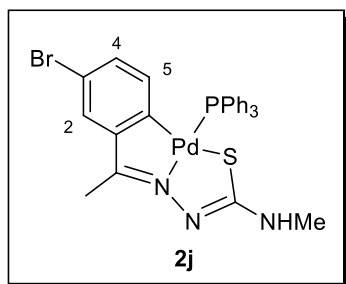
La señal del protón del grupo $-NHMe$ aparece como un multiplete, desplazada notablemente con respecto a su posición en el espectro del ligando, a 6,16 ppm. El grupo metilo $-NHMe$, presenta una señal doblete a 3,05 ppm y el metilo imínico, $-MeC=N-$, origina una señal singlete a 1,63 ppm



Espectro 9.11. Espectro en DMSO- d_6 del compuesto **1m**

9.5.8 Estudio de los compuestos **2j** y **2m**

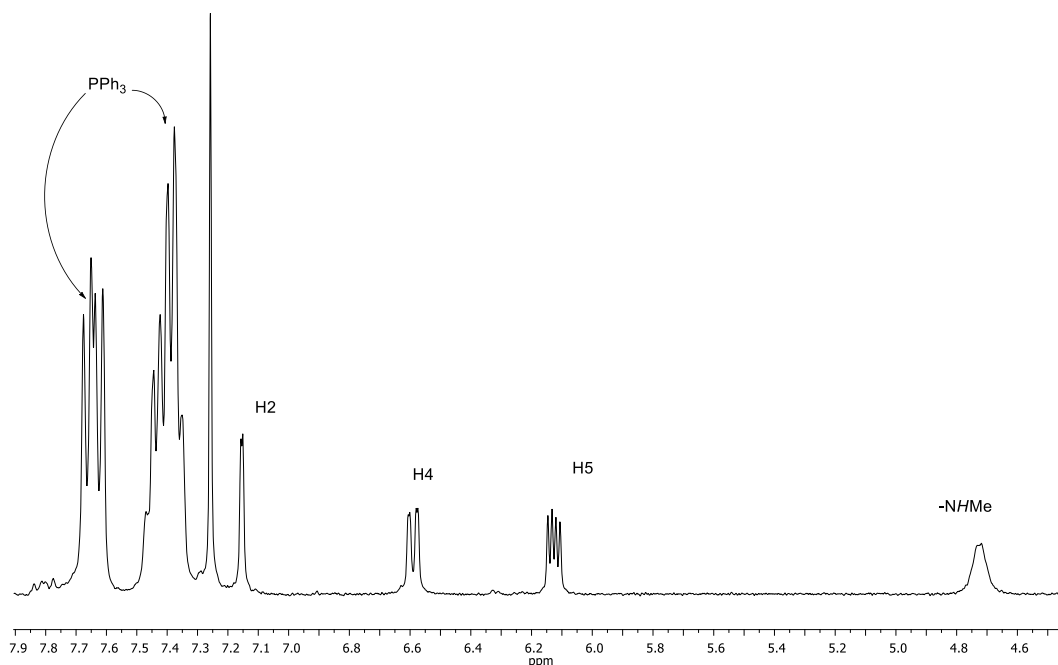
La reacción del compuesto **1j** con trifenilfosfina en relación 1:4 da lugar a la formación del compuesto **2j**. En el RMN- ^1H se observan diversas variaciones con respecto al compuesto de partida



Entre 7,7 y 7,3 ppm aparecen las señales de los protones fenílicos de la trifenilfosfina. En el espectro aparece *ca.* 7,15 ppm un doblete correspondiente al protón H2, por acoplamiento con H4. También aparece un doblete de dobletes a 6,59 ppm, correspondiente a H4, por acoplamiento con los protones H2 y H5. Este último muestra una señal a 6,13 ppm como doblete de dobletes por acoplamiento con H4 y con núcleo de fósforo [$J = 4,1$ Hz]. Se observa un claro desplazamiento de la señal del protón H5 a campo más alto

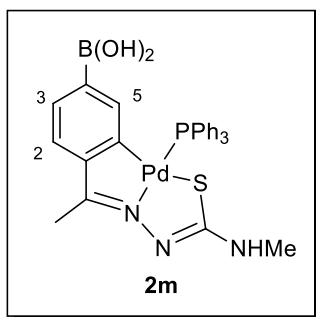
debido al efecto de apantallamiento ocasionado por los anillos fenílicos del ligando trifenilfosfina. La señal del protón del grupo -NHMe aparece como señal ancha a 4,72 ppm.

Las señales de los grupos metilos aparecen como doblete a 2,92 (-NHMe) y a 1,56 ppm el metilo imínico (MeC=N).



Espectro 9.12. Espectro del compuesto **2j** en CDCl_3

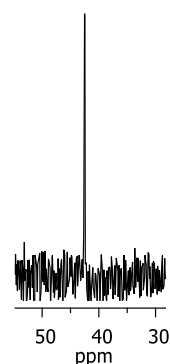
En el espectro de $\text{RMN-}^{31}\text{P}$ se observa una señal a 36,71 ppm del ligando fosfina, mientras que la señal de la trifenilfosfina libre aparece en torno a -9,37 ppm.



acoplamiento de $^4J = 4,4 \text{ Hz}$.

La señal de los protones del grupo B(OH)_2 aparece a 6,13 ppm como singlete mientras que la señal ancha que se observa en torno a 5,96 ppm se debe al protón -NHMe . A campo más alto se observan las señales del grupo metilo NHMe , como doblete, y del metilo imínico MeC=N a 2,90 ppm y a 2,35 ppm respectivamente.

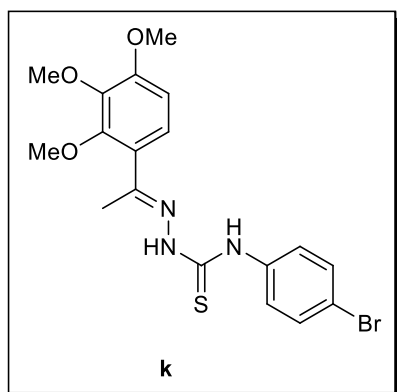
El $\text{RMN-}^{31}\text{P}$ muestra una única señal a 42,5 ppm, desplazada notablemente con respecto a la trifenilfosfina libre.



Espectro 9.13.
Espectro $\text{RMN-}^{31}\text{P}$
del compuesto **2m**

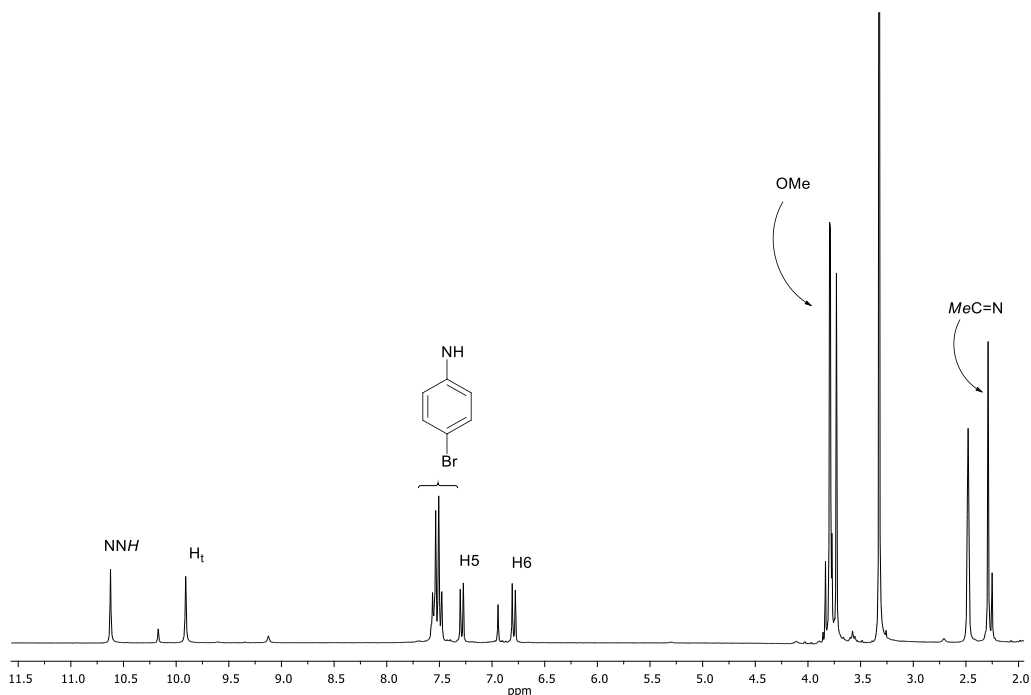
9.5.9 Estudio del ligando *k*

La tiosemicarbazida utilizada para preparar el ligando **k** es insoluble en cloroformo, por lo que el espectro de RMN- ^1H se realiza en DMSO- d_6 . No se observan todas las señales de los protones, lo cual puede ser debido a un intercambio con el disolvente, así como a un ancheamiento severo de las señales. Se observa una señal ancha a 9,22 ppm assignable a uno de los protones NH, mientras que los protones aromáticos aparecen entre 7,7 y 7,4 ppm como multipletes.



En cuanto al ligando tiosemicarbazona **k** también presenta una baja solubilidad en cloroformo, por lo que se vuelve a realizar el espectro en DMSO- d_6 .

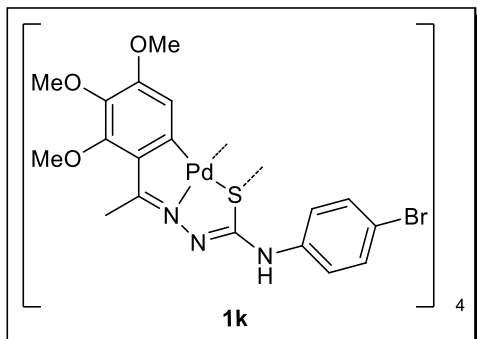
A campo más bajo observamos dos singletes a 10,6 y 9,91 ppm, el primero se puede asignar al protón hidrazínico NNH, mientras que el segundo se asigna al protón tioamídico -CNH. A continuación se observa un multiplete característico de un sistema AA'XX' a 7,6 ppm que se corresponde a los protones aromáticos. Los dos dobletes a 7,29 y 6,79 ppm, se asignan a los protones H5 y H6 respectivamente. Por último a campo alto se observan las señales de los grupos metoxilo entre 3,79 y 3,70, mientras que las señales de los protones del grupo MeC=N se observa a 2,27 ppm.



Espectro 9.14. Espectro del ligando **k** en DMSO- d_6

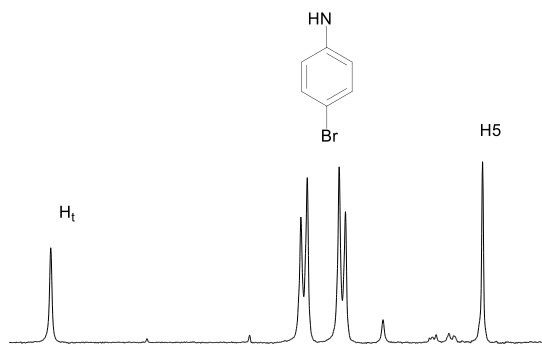
9.5.10 Estudio del compuesto **1k**

Como en casos anteriores, la pérdida de la señal del protón H6 es uno de los indicativos de que se ha producido la metalación. Los protones del anillo fenílico se observan como una única señal a 7,38 ppm, debido seguramente a la rotación del anillo en disolución.

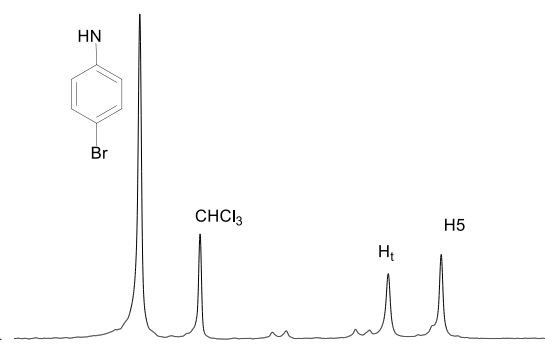


El protón Ht genera una señal en el espectro de RMN-¹H a 6,88 ppm, mientras que el protón H5 en este caso es un singlete por pérdida del protón H6, a 6,75 ppm. A campo alto se encuentran las señales de los metoxilos y del metilo MeC=N.

Si se realiza el RMN-¹H en DMSO-*d*₆ se pueden observar el desdoblamiento de las señales del anillo fenílico a 7,48 ppm, mientras que la señal del protón -CNH se desplaza hasta 8,73. La señal del protón H6 apenas presenta variación en su desplazamiento, al igual que los grupos metilo.



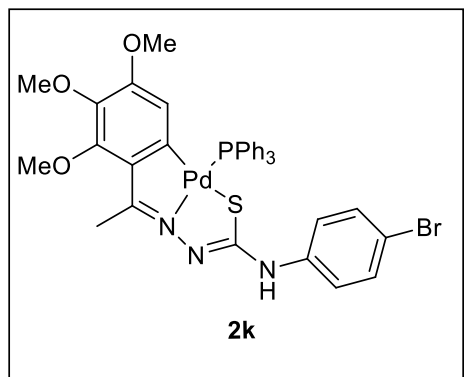
Espectro 9.16. Espectro del compuesto **1k** en DMSO-*d*₆



Espectro 9.15. Espectro del compuesto **1k** en CDCl₃

9.5.11 Estudio del compuesto **2k**

Al añadir trifenilfosfina al compuesto **1k** se obtiene **2k**, en cuyo espectro de RMN- ^1H resalta la aparición de las señales aromáticas de la fosfina, así como el desdoblamiento de la señal del protón H5.

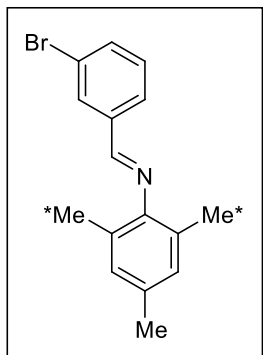


La señal del protón H5 aparece como un doblete por acoplamiento con el núcleo de fósforo, a 5,77 ppm. Los protones aromáticos originan señales entre 7,92 y 7,25 ppm, mientras que el protón -CNH- aparece como un singlete a 6,54 ppm. Las señales de los protones de los grupos metoxilo aparecen en la zona esperada, una de las señales se encuentra a campo mayor que las otras dos.

En el espectro de RMN- ^{31}P se observa una única señal, característica de un núcleo de fósforo unido a un átomo metálico.

9.6 Datos analíticos

• Ligando i



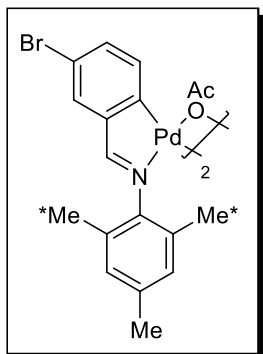
Sólido color amarillo, rendimiento 80%.

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.16 (s, 1H, Hi), 8.11 (s, 1H, H2), 7.80 (d, ³J(H4H5) = 7.7 Hz, 1H, H4), 7.64 (d, ³J(H6H5) = 8.0 Hz, 1H, H6), 7.37 ("t", ³J(H5H4) = 7.8 Hz, ³J(H5H6) = 7.8 Hz, 1H, H5), 6.91 (s, 2H, Ha, Ha'), 2.30 (s, 3H, Me), 2.12 (s, 6H, Me*).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1634 cm⁻¹

A.E. = C₁₆H₁₆BrN % experimental (% teórico) = C: 63.3 (63,6); H: 5,3 (5,3); N: 4,6 (4,6)

• Compuesto 1i



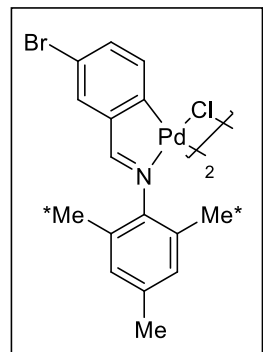
Sólido color amarillo, rendimiento 82%.

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.66 (s, 2H, Hi), 7.41 (s, 2H, H2), 7.21 (d, ³J(H4H5) = 8.3 Hz 2H, H4), 6,86 (sa, 4H, Ha, Ha'), 6.66 (d, ³J(H5H4) = 8.3 Hz, 2H, H5), 2.45 (s, 6H, Me), 2.30 (s, 12H, Me*), 1.63 (s, 6H, -OAc).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1610 cm⁻¹, ν_{as}COO: 1563 cm⁻¹, ν_sCOO: 1415 cm⁻¹.

A.E. = C₃₆H₃₆Br₂N₂O₄Pd₂ % experimental (% teórico) = C: 45,8 (46,3); H: 3,7 (3,9); N: 2,9 (3,0)

• Compuesto 2i



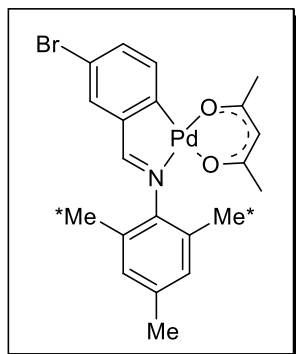
Sólido color amarillo, rendimiento 59%.

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.81 (s, 2H, Hi), 7.38 (s, 2H, H2), 7.26 (sa, 2H, H4), 7.22 (sa, 2H, H5), 6.95 (s, 4H, Ha, Ha'), 2.50-2.20 (18H, Me*, Me).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1609 cm⁻¹, νPd-Clp: 341/278 cm⁻¹.

A.E. = C₃₂H₃₀Br₂Cl₂N₂Pd₂ % experimental (% teórico) = C: 48,7 (43,4); H: 4,0 (3,4); N: 2,8 (3,2)

• Compuesto 3i



Sólido color marrón, rendimiento 70%

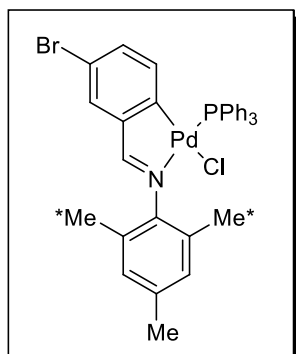
RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 7.85 (s, 1H, Hi), 7.51 (d, ³J(H5H4) = 8.0 Hz, 1H, H5), 7.48 (d, ⁴J(H2H4) = 2.1 Hz, 1H, H2), 7.38 (dd, ³J(H4H5) = 8.2, ⁴J(H4H2) = 2.1 Hz, 1H, H4), 6.89 (s, 2H, Ha, Ha'), 5.28 (s, 1H, Hacac), 2.25 (s, 6H, Me*), 2.04 (s, 3H, Me), 2.01 (s, 3H, Me acac), 1.67 (s, 3H, Me acac).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1595 cm⁻¹, ν(CO): 1585/1399 cm⁻¹, νC=C: 1511 cm⁻¹.

A.E. = C₂₁H₂₂BrNO₂Pd % experimental (% teórico) = C: 45,3 (41,1);

H: 4,2 (3,6); N: 2,2 (2,3)

• Compuesto 4i



Sólido color amarillo, rendimiento 73%

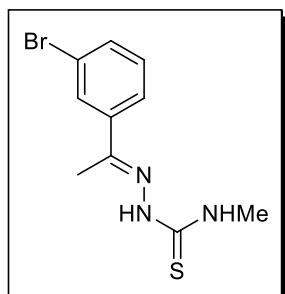
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.12 (d, ⁴J(HiP) = 7.6 Hz, 1H, Hi), 7.58 – 7.09 (m, 12H, -PC₆H₄Me), 7.39 (d, ⁴J(H2H4) = 2.2 Hz, 1H, H2), 6.81 (s, 2H, Ha, Ha'), 6.77 (dd, ³J(H4H5) = 8.3, ³J(H4H2) = 2.0 Hz, 1H, H4), 6.30 (dd, ³J(H5H4) = 8.2, ⁴J(H5P) = 5.6 Hz, 1H, H5) 2.8-1.5 (Me).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 37.56.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1592 cm⁻¹, νPd-Cl: 298 cm⁻¹.

A.E. = C₃₇H₃₆BrClNPd % experimental (% teórico) = C: 57,8 (59,5); H: 4,7 (4,8); N: 1,6 (1,9).

• Ligando j



Sólido color blanco, rendimiento 92%

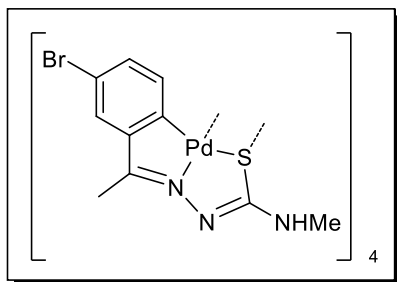
RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.71 (s, 1H, -NNH), 7.83 (sa, 1H, -NHMe), 7.58 (m, 2H, H4, H2), 7.50 (d, ³J(H6H5) = 7.6 Hz, 1H, H6), 7.26 (t, ³J(H5H4) = 7.4 Hz, ³J(H5H6) = 7.6 Hz, 1H, H5), 3.26 (d, ³J(NHMe) = 4.6 Hz, 3H, -NHMe), 2.23 (s, 3H, MeC=N).

RMN-¹³C (CDCl₃) δ(ppm) = 179.19 (C=S), 145.23 (MeC=N), 139.71 (C3), 132.71, 130.28, 129.38, 125.15 (C2, C4, C5, C6), 123.05 (C1), 31.58 (-NHMe), 13.75 (MeC=N).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1616 cm⁻¹, νN-H: 3343/3235 cm⁻¹, νC=S: 870 cm⁻¹.

A.E. = C₁₀H₁₂BrN₃S % experimental (% teórico) = C: 40,1 (42,0); H: 4,1 (4,2); N: 13,6 (14,7); S: 10,2 (11,2).

• Compuesto 1j



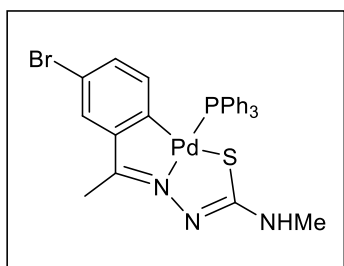
Sólido color marrón, rendimiento 86%

RMN-¹H (Acetona-d₆) δ(ppm) = 7.30 (d, ³J(H5H4) = 8.0 Hz, 4H, H5), 7.06 (dd, ³J(H4H5) = 8.0 Hz, ⁴J(H4H2) = 2.2 Hz, 4H, H4), 6.93 (d, ⁴J(H2H4) = 2.1 Hz, 4H, H2), 6.54 (sa, 4H, -NHMe), 3.00 (d, ³J(NHMe) = 4.8 Hz, 12H, -NHMe), 1.83 (s, 12H, MeC=N).

IR (pastilla de KBr): νC=N : 1581 cm⁻¹, νN-H: 3434 cm⁻¹.

A.E. = C₄₀H₄₀Br₄N₁₂Pd₄S₄ % experimental (% teórico) = C: 28,7 (30,7); H: 2,4 (2,6); N: 9,8 (10,8); S: 7,8 (8,2).

• Compuesto 2j



Sólido color naranja, rendimiento 81%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.76 – 7.30 (m, 15H, PPh₃), 7.15 (d, ⁴J(H2H4) = 2.1 Hz, 1H, H2), 6.59 (dd, ³J(H4H5) = 8.1 Hz, ⁴J(H4H2) = 1.9 Hz, 1H, H4), 6.13 (dd, ³J(H5H4) = 7.9, ⁴J(H5P) = 4.1 Hz, 1H, H5), 4.72 (sa, 1H), 2.92 (d, ³J(NHMe) = 5.0 Hz, 3H, -NHMe), 1.56 (s, 3H, MeC=N).

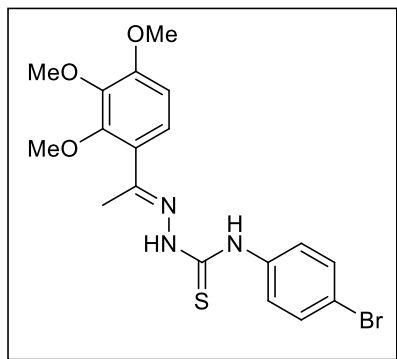
RMN-³¹P (CDCl₃) δ(ppm) = 36.71.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1599 cm⁻¹, νN-H: 3425 cm⁻¹

A.E. = C₂₈H₂₅BrN₃PPdS % experimental (% teórico) = C: 54,5 (51,5); H: 4,8 (3,9); N: 5,8 (6,4); S: 4,2 (4,9).

• Ligando k

Sólido color amarillo, rendimiento 92%.

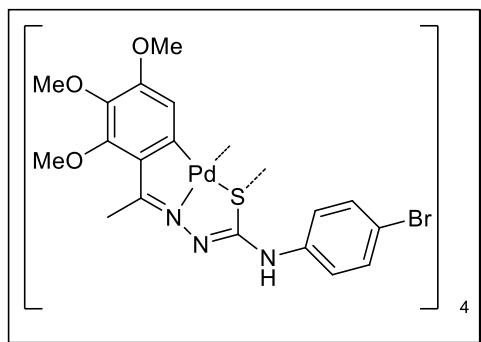


RMN-¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm) = 10.62 (s, 1H, NNH), 9.91 (s, 1H, Ht), 7.52 (m, 4H), 7.29 (d, ³J(H5H6) = 8.7 Hz, 1H, H5), 6.79 (d, ³J(H6H5) = 8.8 Hz, 1H, H6), 3.79 (s, 3H, OMe), 3.79 (s, 3H, OMe), 3.73 (s, 3H, OMe), 2.27 (s, 3H, MeC=N).

IR (pastilla de KBr): νN-H: 3347, 3288, 1590, 813 cm⁻¹.

A.E. = C₁₈H₂₀BrN₃O₃S % experimental (% teórico) = C: 49.2 (49.3); H: 4.5 (4.6); N: 9,6 (9.6); S: 7,3 (7.3).

• Compuesto 1k



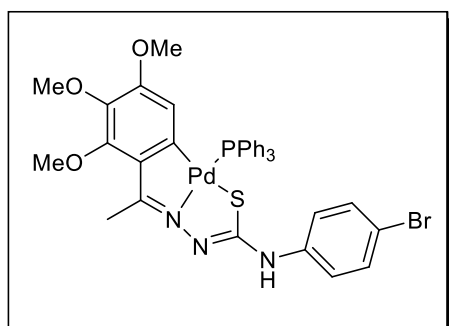
Sólido color amarillo, rendimiento 85%.

RMN-¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm) = 7.38 (m, 4H), 6.88 (s, 1H, Ht), 6.75 (s, 1H, H5), 3.84 (s, 6H, OMe), 3.37 (s, 3H, OMe), 2.14 (s, 3H, MeC=N).

IR (pastilla de KBr): νN-H: 3293, 1560 cm⁻¹.

A.E.= C₇₂H₇₂Br₄N₁₂O₁₂Pd₄S₄ % experimental (% teórico)= C: 38.8 (38.8); H: 3.2 (3.3); N: 7.5 (7.7); S: 5.7 (5.9).

• Compuesto 2k



Sólido color naranja, rendimiento 88%.

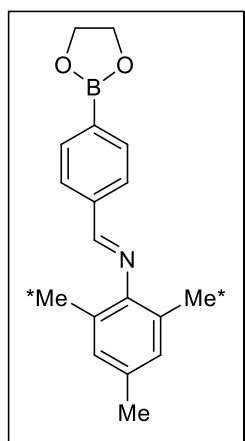
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 7.92 – 7.25 (m, 15H, PPh₃), 6.54 (s, 1H, Ht), 5.77 (d, ⁴J(H5P) = 5.0 Hz, 1H, H5), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.73 (s, 3H, OMe), 2.85 (s, 3H, OMe), 2.17 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 36.3 (s)

IR (pastilla de KBr): νN-H: 3302, 1558 cm⁻¹.

A.E.= C₃₆H₃₃BrN₃O₃PPdS % experimental (% teórico)= C: 53.4 (53.7); H: 4.0 (4.1); N: 5.1 (5.2); S: 3.8 (4.0).

• Ligando 1l



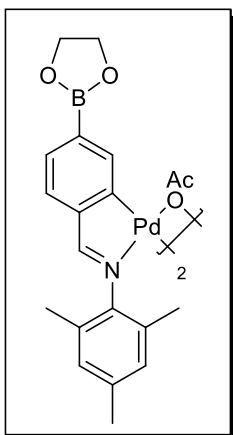
Sólido color blanco, rendimiento 84%

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.23 (s, 1H, Hi), 7.92 (m, 4H, H2, H3, H5, H6), 6.89 (s, 2H, Ha, Ha'), 4.42 (s, 4H, -OCH₂CH₂O-), 2.29 (s, 3H, Me), 2.12 (s, 6H, Me*).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1607 cm⁻¹, νB-O: 1372 cm⁻¹.

A.E.= C₁₈H₂₀BNO₂ % experimental (% teórico)= C: 71,8 (73,7); H: 6,7 (6,9); N: 4,7 (4,8).

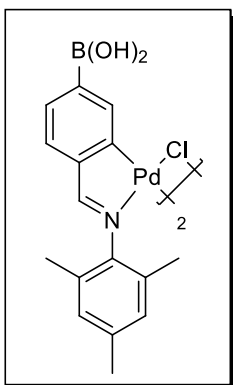
• Compuesto 2l



Sólido color marrón, rendimiento 66%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.48 (s, 1H, Hi), 7.24 – 6.48 (m, 5H, H2, H3, H5, Ha, Ha'), 4.62 (s, 4H, -OCH₂CH₂O).

• Compuesto 3l



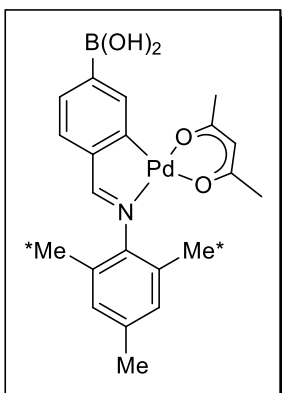
Sólido color marrón, rendimiento 62%

RMN-¹H (Acetone-d₆) δ(ppm) = 8.14 (s, 1H, Hi), 7.47 (d, ³J(H3H2) = 6.7 Hz, 1H, H3), 7.35 (s, 1H, H5), 7.11 (m, 3H, Ha, Ha', H2), 6.92 (s, 2H, -B(OH)₂).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1596 cm⁻¹, νB-O: 1351 cm⁻¹, νO-H: 3435 cm⁻¹

A.E. = C₃₂H₃₄B₂Br₂N₂O₄Pd₂ % experimental (% teórico) = C: 46,2 (42,5); H: 4,0 (3,8); N: 3,2 (3,1).

• Compuesto 4l



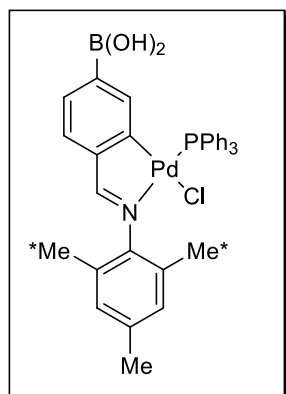
Sólido color marrón, rendimiento 71%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 7.87 (s, 1H, Hi), 7.63 (d, ³J(H2H3) = 7.4 Hz, 1H, H2), 7.36 (dd, ³J(H3H2) = 7.3, ⁴J(H3H5) = 1.6 Hz, 1H, H3), 7.13 (d, ⁴J(H5H3) = 1.1 Hz, 1H, H5), 6.89 (s, 2H, Ha + Ha'), 5.27 (s, 1H, Hacac), 2.06 (s, 6H, Me*), 1.68 (s, 3H, Me).

A.E. = C₂₁H₂₄BNO₄Pd % experimental (% teórico) = C: 58,7(53,5); H: 5,8 (5,1); N: 2,6 (2,9).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1584 cm⁻¹, νCO: 1584/1397 cm⁻¹, νC=C: 1512 cm⁻¹, νB-O: 1384 cm⁻¹.

• Compuesto 5l



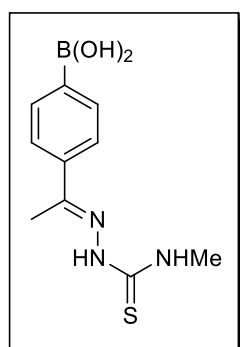
Sólido color marrón, rendimiento 72%

RMN-¹H (CDCl₃) δ(ppm) = 8.08 (d, ⁴J(HiP) = 7.7 Hz, 1H, Hi), 7.69 – 7.46 (m, 12H, PC₆H₄Me), 7.36 (d, ³J(H3H2) = 7.3 Hz, 1H, H3), 7.05 (s, 2H, -B(OH)₂), 6.85 (s, 2H, Ha + Ha'), 6.67 (m, 1H, H2), 6.51 (m, 1H, H5), 2.18 (s, 6H, Me*), 1.26 (s, 3H, Me).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1598 cm⁻¹, νB-O: 1397 cm⁻¹, νO-H: 3406 cm⁻¹.

A.E.= C₃₇H₃₈BBrNO₂PPd % experimental (% teórico)= C: 58,8 (58,7); H: 5,1 (5,1); N: 1,9 (1,8).

• Ligando m



Sólido color amarillo, rendimiento 94%

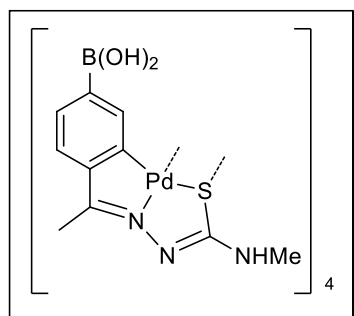
RMN-¹H (DMSO-d₆) δ(ppm) = 10.19 (s, 1H, -NNH), 8.45 (sa, 1H, -NHMe), 8.08 (s, 2H, -B(OH)₂), 7.88 (d, ³J(H2H3) = 7.6 Hz, 2H, H2, H2'), 7.79 (d, ³J(H3H2) = 7.9 Hz, 2H, H3, H3'), 3.03 (d, ³J(NHMe) = 4.5 Hz, 3H, -NHMe), 2.28 (s, 3H, MeC=N).

RMN-¹³C (DMSO-d₆) δ(ppm) = 178.76 (C=S), 147.66 (C=N), 139.16 (C1), 134.93 (C4), 134.11 (C2+C6), 125.59 (C3+C6), 31.25 (-NHMe), 14.06 (MeC=N).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1593 cm⁻¹, νN-H: 3338/3312 cm⁻¹, νC=S: 832 cm⁻¹, νB-O: 1360 cm⁻¹, νO-H: 3502 cm⁻¹

A.E.= C₁₀H₁₄BN₃O₂S % experimental (% teórico)= C: 48,6 (47,8); H: 5,6 (5,6); N: 15,7 (16,7); S: 11,1 (12,8).

• Compuesto 1m



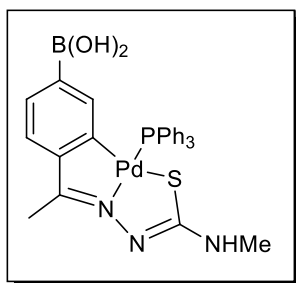
Sólido color amarillo, rendimiento 80%

RMN-¹H (Acetone-d₆) δ(ppm) = 7.89 (d, ⁴J(H5H3) = 0.8 Hz, 4H, H5), 7.42 (dd, ³J(H3H2) = 7.6, ⁴J(H3H5) 1.2 Hz, 4H, H3), 6.92 (s, 8H, -B(OH)₂), 6.75 (d, ³J(H2H3) = 7.6 Hz, 4H, H2), 6.16 (sa, 4H, -NHMe), 3.05 (d, ³J(NHMe) = 4.8 Hz, 12H, -NHMe), 1.63 (s, 12H, MeC=N).

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1577 cm⁻¹, νN-H: 3343 cm⁻¹, νB-O: 1384 cm⁻¹, νO-H: 3343 cm⁻¹

A.E.= C₄₀H₄₈B₄N₁₂O₈Pd₄S₄ % experimental (% teórico)= C: 32,2 (33,4); H: 3,7 (3,4); N: 10,7 (11,8); S: 10,5 (9,0).

• Compuesto 2m



Sólido color naranja, rendimiento 76%

RMN-¹H (Acetone-d₆) δ(ppm) = 7.79 – 7.38 (m, 15H, PPh₃), 7.33 (d, ³J(H2H3) = 7.5 Hz, 1H, H2), 7.05 (d, ³J(H3H2) = 7.6 Hz, 1H, H3), 6.89 (d, ⁴J(H5P) = 4.4 Hz, 1H, H5), 6.13 (s, 2H, -B(OH)₂), 5.96 (sa, 1H, -NHMe), 2.90 (d, ³J(NHMe) = 4.8 Hz, 3H, -NHMe), 2.35 (s, 3H, MeC=N).

RMN-³¹P (Acetona-d₆) δ(ppm) = 42.49.7.

IR (pastilla de KBr): νC=N: 1577 cm⁻¹, νN-H: 3346 cm⁻¹, νB-O: 1400 cm⁻¹, νO-H: 3418 cm⁻¹

A.E. = C₂₈H₂₇BN₃O₂PPdS % experimental (% teórico) = C: 58,4 (54,4); H: 5,0 (4,4); N: 5,2 (6,8); S: 4,5 (5,2)

Capítulo 10

Compuestos derivados de bases de Schiff bidentadas

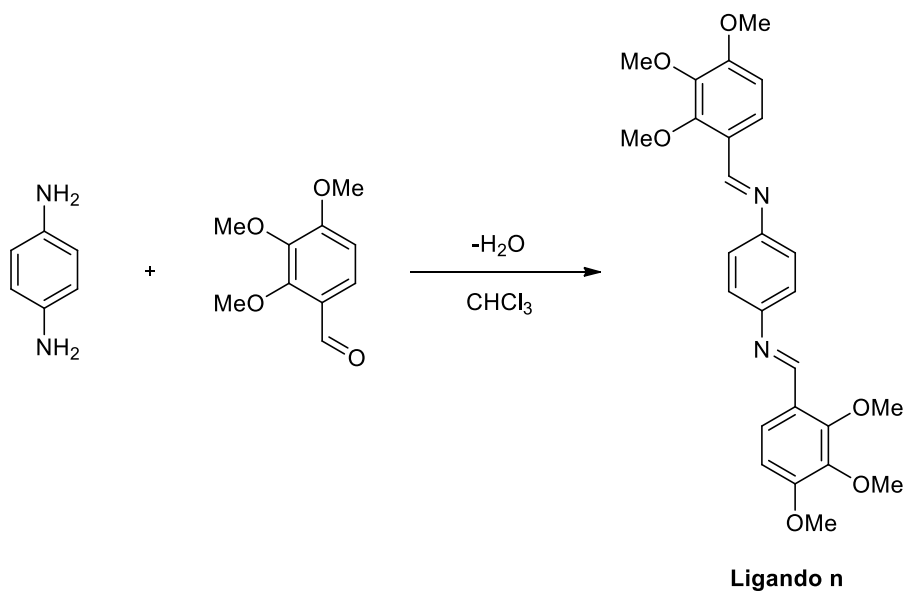
10.1	<i>Síntesis de compuestos derivados de bases de Schiff bidentadas</i>	253
10.1.1	Síntesis del ligando n	253
10.1.2	Síntesis de los compuestos 1n y 2n	254
10.1.3	Síntesis de los compuestos 3n y 4n	255
10.1.4	Síntesis del compuesto 5n	255
10.1.5	Síntesis de los compuestos 6n y 7n	256
10.2	<i>Estudio IR</i>	257
10.3	<i>Estudio de RMN</i>	258
10.3.1	Estudio del ligando n	258
10.3.2	Estudio del compuesto 2n	259
10.3.3	Estudio de los compuestos 3n y 4n	260
10.3.4	Estudio del compuesto 5n	261
10.3.5	Estudio de los compuestos 6n y 7n	262
10.4	<i>Estudio de difracción de rayos X</i>	263
10.4.1	Estudio estructural del compuesto 6n	263
10.5	<i>Datos analíticos</i>	266

10.1 Síntesis de compuestos derivados de bases de Schiff bidentadas

10.1.1 Síntesis del ligando **n**

El ligando **n** se intentó sintetizar en agua sin éxito. Por ello se llevó a cabo en un aparato Dean-Stark modificado.

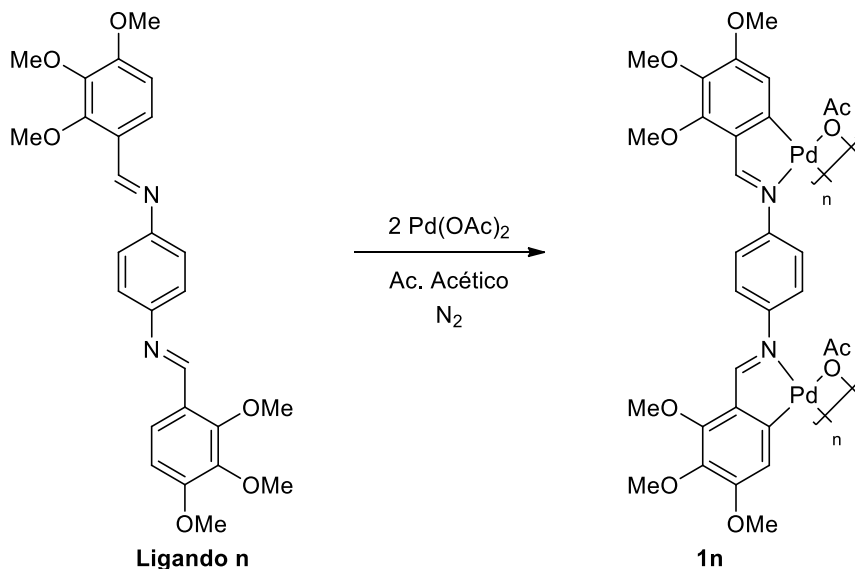
En un balón de 100 mL se disuelven 0,5 g (4,6 mmol) de *p*-fenilendiamina y 1,8 g (9,2 mmol) de 2,3,4-trimetoxibenzaldehído en 100 cm³ de cloroformo. Se pone a refluxo en un aparato Dean-Stark modificado para eliminar el agua formada tras la reacción. Tras 12 horas de reacción, la disolución se lleva a sequedad, obteniéndose un sólido amarillo que se recrystaliza en cloroformo y se filtran los cristales que resultan ser el ligando **n**.



Esquema 10.1

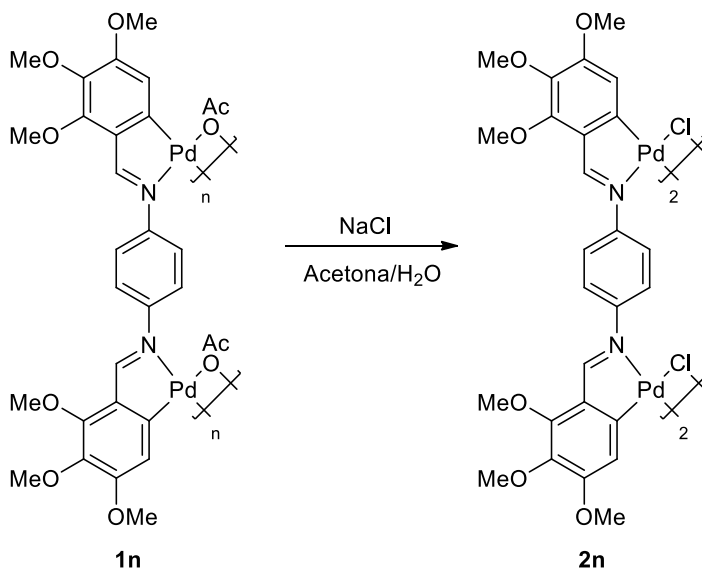
10.1.2 Síntesis de los compuestos **1n** y **2n**

En un balón Schlenk se introducen 0,43 mmol del ligando **n** y 0,86 mmol de acetato de paladio. Se purga con nitrógeno y se añaden 25 cm³ de ácido acético glacial y se burbujea nitrógeno durante cinco minutos. La mezcla se agita durante 24 horas a 70 °C. Se observa la formación de un sólido marrón, el cual se filtra y se lava con diclorometano.



Esquema 10.2

Para la obtención del compuesto **2n**, se procede de la siguiente manera: Se disuelven 0,2 g del compuesto **1n** en 12 cm³ de acetona y se añaden 12 cm³ de una disolución 0,05M de NaCl. El sólido amarillo formado se agita durante 2 horas, se filtra y se lava con acetona y diclorometano.



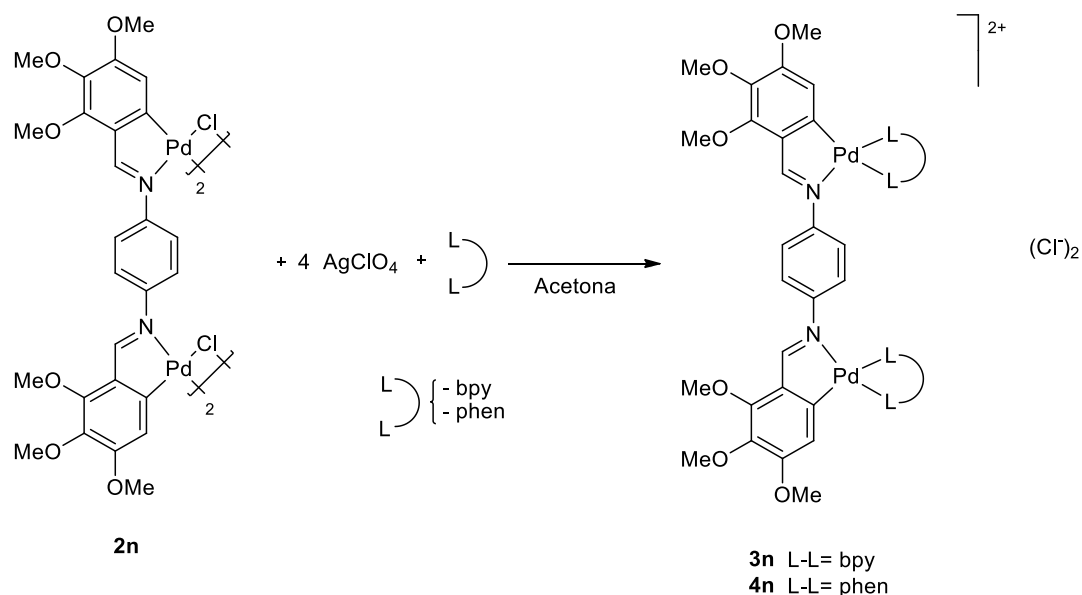
Esquema 10.3

10.1.3 Síntesis de los compuestos **3n** y **4n**

Se ensayaron dos métodos. En el primero, en un balón Schlenk se introduce el compuesto **2n** (0,02 mmol) bajo atmosfera de nitrógeno y 10 cm³ de MeOH seco y se agita hasta parcial disolución. Tras una hora se le añade bpy o phen (0,08 mmol), se agita durante 2 horas y se observa que no se disuelve completamente. Se añaden 8 equivalentes de hexafluorofosfato potásico tras lo cual se forma un precipitado, el cual se filtra lavando con metanol.

En el segundo método en un tubo de reacción se introduce 0,02 mmol del compuesto **2n** y 20 cm³ de acetona, no disolviéndose completamente el compuesto. A esta suspensión se le añaden 4 equivalentes (0,08 mmol) de AgClO₄, formándose una disolución amarilla. Tras dos horas a la mezcla se le añade 4 eq. de bpy o phen. El precipitado formado se filtra y se lava con pequeñas porciones de metanol y se seca a vacío.

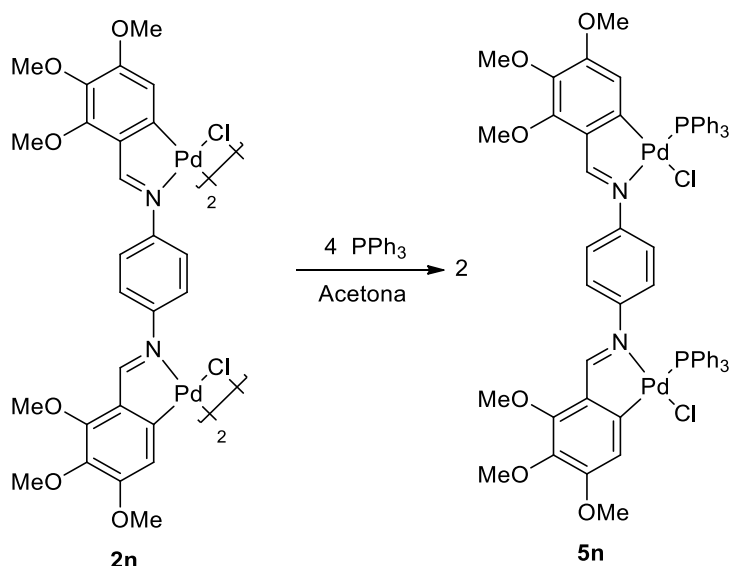
Los dos métodos dan lugar a los compuestos **3n** y **4n** aunque por el segundo se obtiene un compuesto con mayor pureza y con mayor rendimiento.



Esquema 10.4

10.1.4 Síntesis del compuesto **5n**

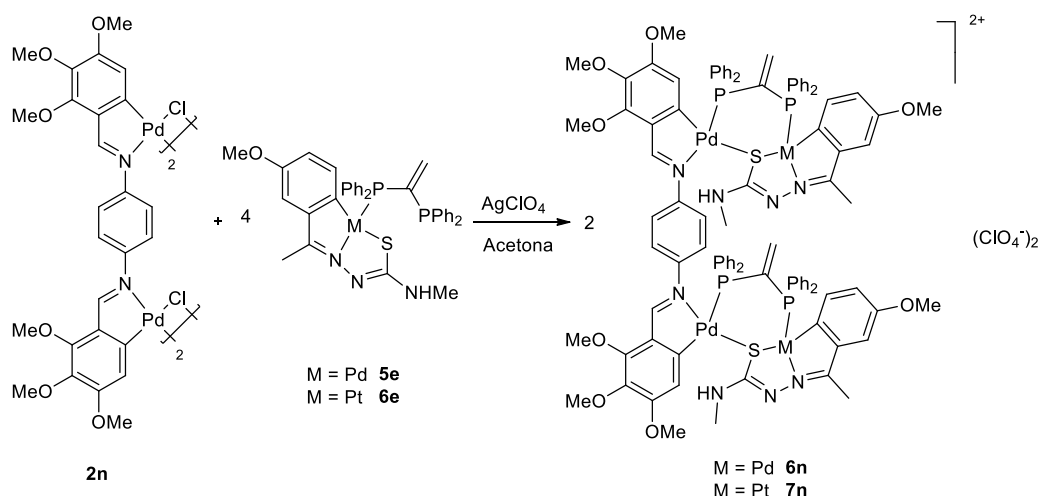
El compuesto **5n** se sintetiza a partir del compuesto **2n**. Se prepara una suspensión del compuesto **2n** (0,02 mmol, 0,03 g) en 10 cm³ de acetona. A esta mezcla se le añade trifenilfosfina (0,08 mmol) formándose una suspensión, que tras 24 horas se filtró obteniendo un sólido amarillo.



Esquema 10.5

10.1.5 Síntesis de los compuestos **6n** y **7n**

En un tubo de reacción se introduce el compuesto **2n** (0,012 mmol, 0,018 g) en 12 cm³, formándose una suspensión. A dicha suspensión se le añaden 4 equivalentes de AgClO₄. La mezcla de reacción se agita durante 2 horas tras las cuales se centrifuga para eliminar el AgCl formado y se añade el compuesto **5e** ó **6e** (0,048 mmol). Tras 24 horas en agitación se lleva a sequedad la disolución y el residuo se recrystaliza en diclorometano/hexano obteniendo el compuesto.



Esquema 10.6

10.2 Estudio IR

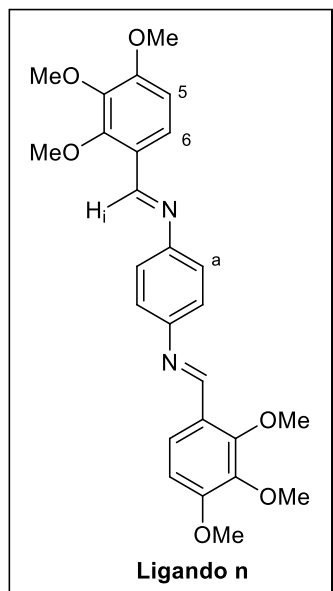
En este apartado se van a estudiar solamente las bandas $\nu\text{C}=\text{N}$ y $\nu\text{Pd}-\text{Cl}$. Estas se recogen en la Tabla 10.1. Los resultados extraídos del estudio de estas bandas están de acuerdo con las estructuras propuestas.

Tabla 10.1. Datos de IR en cm^{-1}

Compuesto	$\nu\text{C}=\text{N}$	Δ	$\nu\text{Pd}-\text{Cl}_p$
n	1590	-	-
2n	1577	13	390.3/282.6
3n	1576	14	-
4n	1571	19	-
5n	1577	13	-
6n	1570/1580	-	-
7n	1570/1578	-	-

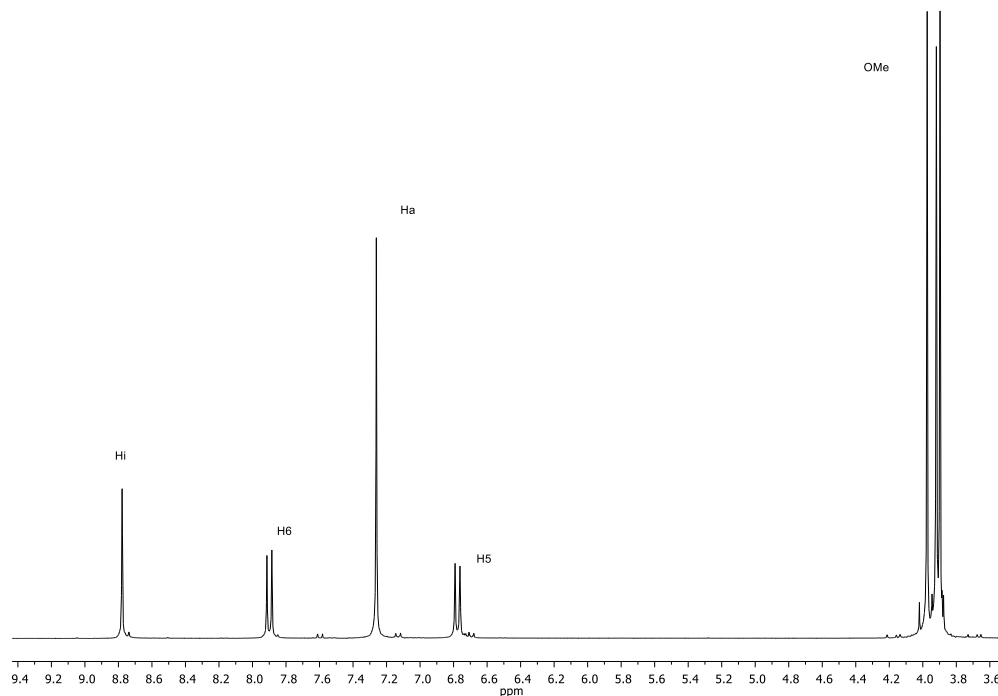
10.3 Estudio de RMN

10.3.1 Estudio del ligando **n**



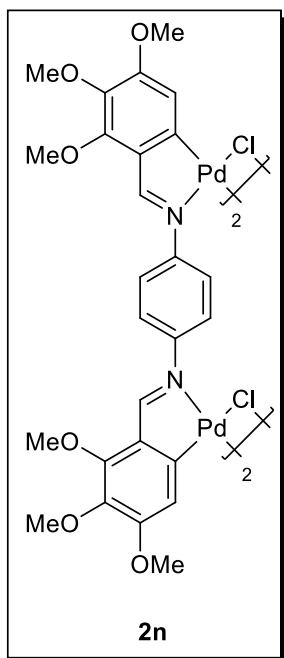
En el ligando **n** se encuentran cuatro tipos de protones (H5, H6, Hi y Ha), sin contar con los propios de los metilos.

En el espectro se observa una señal a 8,78 ppm, correspondiente al protón imínico Hi. A continuación se observan dos dobletes a 7,90 y 6,78 asignables a los protones H6 y H5, respectivamente, correspondientes a un sistema AB. Los protones Ha al ser equivalentes, presentan una sola señal a 7,26 ppm. Los protones de los metilos de los tres grupos metoxilo aparecen en el espectro como señales singlete a 3,97, 3,92 y 3,90 ppm.

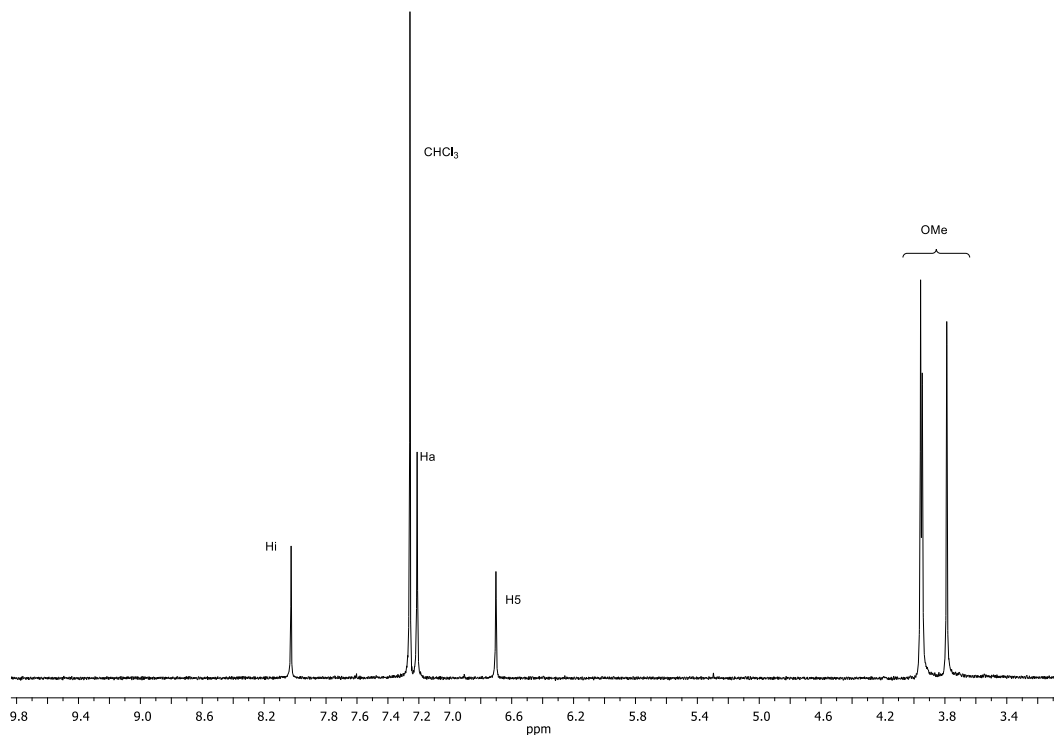


Espectro 10.1. Espectro de protón del ligando **n**

10.3.2 Estudio del compuesto **2n**

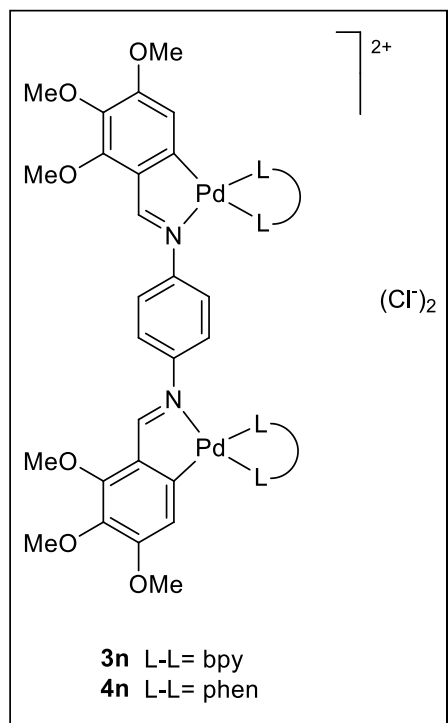


Debido a la baja solubilidad del compuesto **1n**, solo se ha realizado el estudio del espectro de RMN-¹H del compuesto **2n**, más soluble. Al producirse la metalación del ligando **n** desaparecen las señales del sistema AB, apareciendo una única señal singlete correspondiente al protón H5 a 6,70 ppm. A 8,03 ppm se observa la señal del protón Hi, algo más apantallada que en el ligando, mientras que la señal de los protones Ha apenas presenta variación, *ca.* 7,21 ppm. Las señales de los grupos metoxilo aparecen sin gran variación en su posición en el espectro.



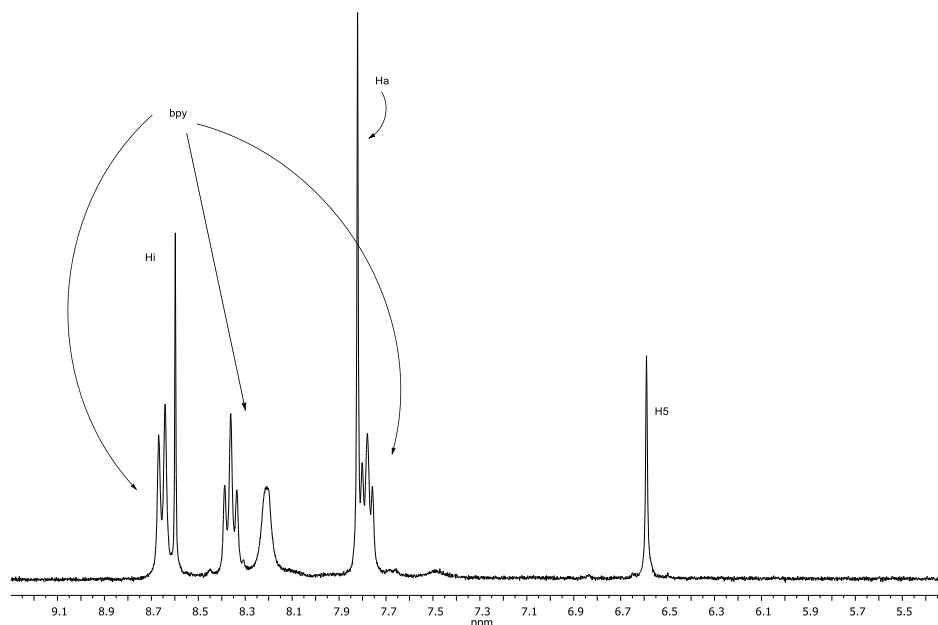
Espectro 10.2. Espectro del compuesto **2n** en CDCl₃

10.3.3 Estudio de los compuestos **3n** y **4n**



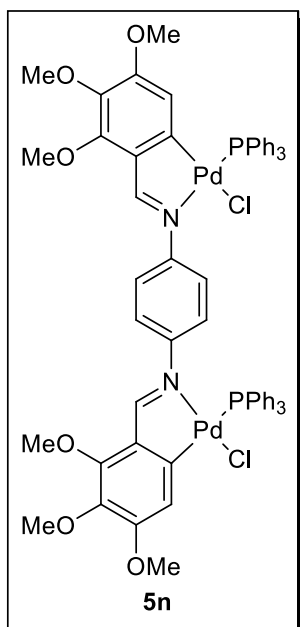
La aparición de las señales de los ligandos phen y bpy así como un apantallamiento de las mismas, son uno de los factores más destacables del estudio de RMN-¹H de este tipo de compuestos. Los dos compuestos presentan espectros muy similares, por lo que a continuación solo se detallará el espectro del compuesto **3n**, siendo extensible su estudio al compuesto **4n**.

La señales de los protones del ligando bpy aparecen entre 8,66 y 7,70 ppm. La señal correspondiente al protón Hi aparece a 8,60 ppm como un singlete, los protones Ha presentan una señal a 7,82 ppm mientras que la señal de H5 se encuentra muy apantallado por el efecto de este ligando, apareciendo a 6,59 ppm. Las señales de los protones de los grupos OMe se encuentran a 4,01, 3,95 y 3,77 ppm, esta última ligeramente apantallada.



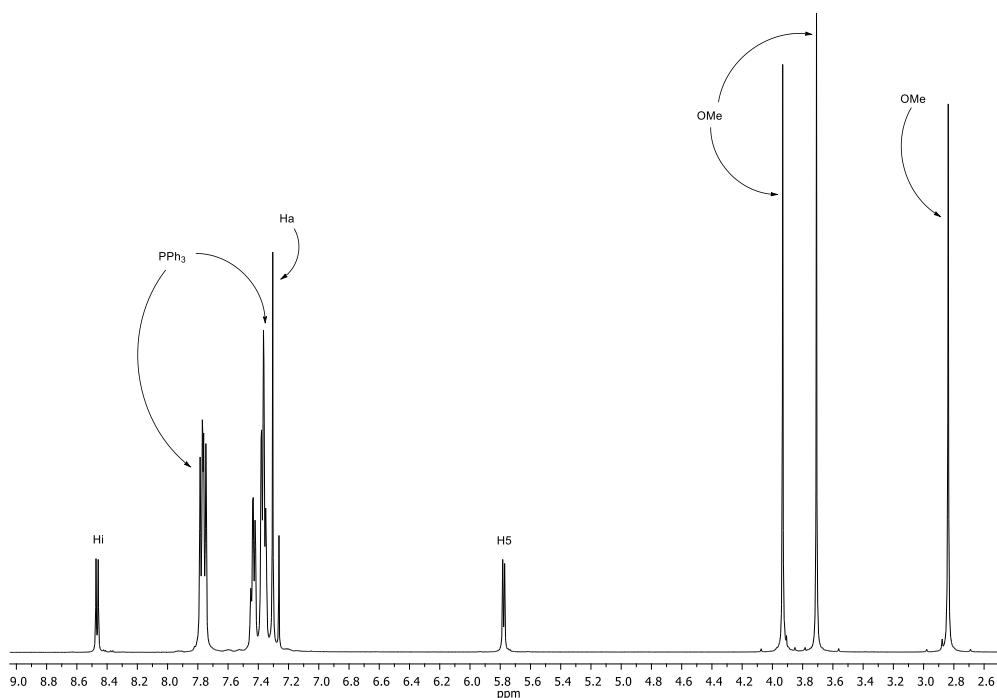
Espectro 10.3. Espectro de RMN-¹H del compuesto **3n** en DMSO-*d*₆

10.3.4 Estudio del compuesto **5n**



La adición de trifenilfosfina aumenta la solubilidad de este tipo de compuestos. Se produce un desdoblamiento de las señales de los protones H_i y H₅ por acoplamiento del protón con el núcleo de fósforo. El ligando PPh₃ ocasiona un apantallamiento de la señal del protón H₅ y de uno de los grupos metoxilo.

Así, en el espectro, se observa un doblete a 8,44 ppm que se asigna al protón H_i, mientras que otro doblete a 5,78 ppm se asigna a H₅. Entre las señales de los protones del ligando PPh₃ se encuentra un singlete que se asigna a los protones H_a. Las señales de los protones de la trifenilfosfina se encuentran entre 7,87 y 7,40 ppm. Una de las señales de los grupos OMe aparece apantallada con respecto a las otras dos, observándose desplazado a 2,86 ppm.



Espectro 10.4. Espectro de RMN-¹H del compuesto **5n** en CDCl₃

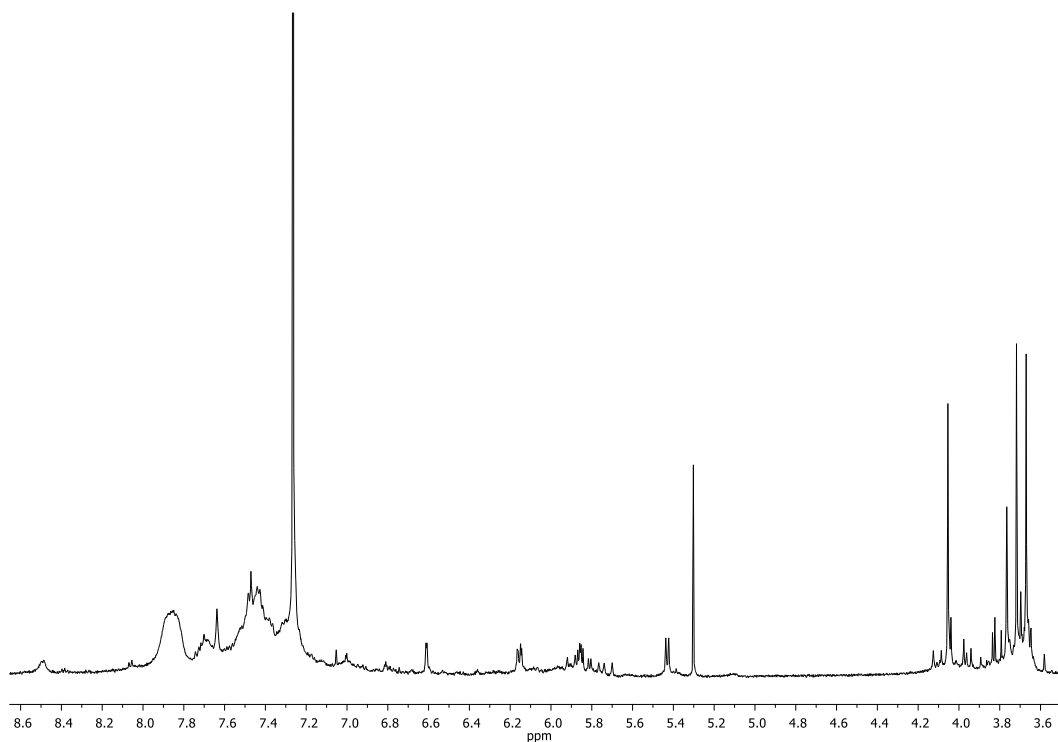
En cuanto al espectro de RMN-³¹P, presenta una única señal a 40,9 ppm, corroborando así la unión del átomo de fósforo al de paladio.

10.3.5 Estudio de los compuestos **6n** y **7n**

La estructura compleja de este tipo de compuestos no permite un estudio claro de sus espectros debido a un ancheamiento de las señales, así como a una menor solubilidad en la mayor parte de los disolventes. El espectro del compuesto **6n** presenta mejor resolución que el compuesto **7n**.

En el espectro de **7n** se observa la señal del protón H_i a 8,48 ppm. A 6,61 ppm se observa la señal del protón H_{2'}, mientras que la señal que se observa a 6,61 se asigna a H_{4'} y la señal del protón H_{5'} parece estar solapada con las señales de los protones vinílicos entre 5,96 y 5,64 ppm. A 5,43 se observa una señal doblete que se asigna a H₅. A campo alto se observan varias señales singlete que se corresponden con los grupos OMe.

Debido a la baja solubilidad, el espectro de RMN-³¹P no se observa con claridad, aunque se pueden ver dos dobletes a 41,1 y 39,5 ppm que concuerdan con lo esperado para este compuesto. En cambio el espectro RMN-³¹P del compuesto **7n** sí que se observa con mayor claridad. Aparecen en él, dos dobletes a 38,7 y 22,3 ppm, lo cual está de acuerdo con los compuestos que ya se estudiaron en esta memoria, donde los núcleos de fósforo unidos a platino aparecen a campo mayor que los unidos a paladio.



Espectro 10.5. Espectro de RMN-¹H del compuesto **6n** en CDCl₃

10.4 Estudio de difracción de rayos X

10.4.1 Estudio estructural del compuesto **6n**

Se han obtenido cristales óptimos para su resolución estructural mediante la técnica de difracción de rayos X. Los cristales se obtuvieron por evaporación lenta en diclorometano/hexano. El sistema cristalino es monoclinico y el grupo puntual C2/c. La unidad asimétrica consta de la parte derivada del ligando tiosemicarbazona junto con la mitad del ligando **n**. La molécula de perclorato presenta un desorden que hace difícil su resolución de manera clara. También se observa una molécula de disolvente, diclorometano, con un cierto desorden.

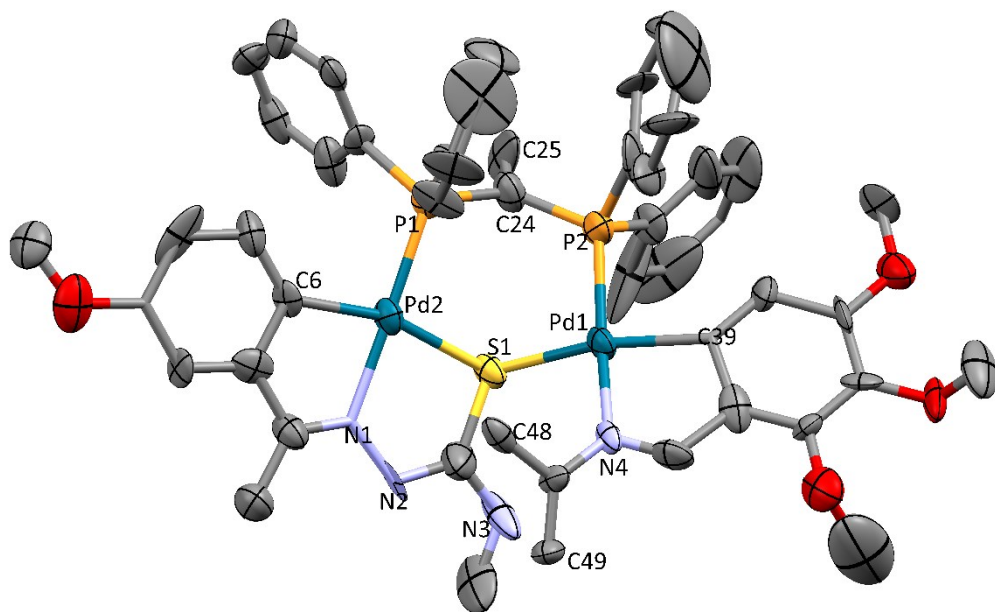


Figura 10.1. Unidad asimétrica del compuesto **6n** en vista ORTEP

Los enlaces que implican al Pd1, están dentro de lo esperado. El enlace Pd1-C39 tiene una distancia de 2,031 Å, ligeramente inferior a la suma de sus radios (2,08 Å). El enlace Pd1-N4 es de 2,066 Å, mientras que el Pd1-P2 es bastante inferior al calculado mediante sus radios covalentes (2,41 Å) siendo esta de 2,276 Å. En cuanto al enlace Pd1-S1 es de 2,383 Å, algo superior al esperado, mientras que el enlace Pd2-S1 es menor (2,312 Å). El enlace Pd2-N1 también está de acuerdo con la distancia esperada. El enlace Pd2-C6 es algo mayor que el enlace Pd1-C39 mientras que el enlace Pd2-P1 es ligeramente inferior (2,242 Å). Las distancias C7-N1 y C46-N4 son de 1,224 y 1,231 Å respectivamente.

En cuanto a los ángulos de enlace, los que incluyen al ligando tiosemicarbazona son menores que los ángulos que incluyen al ligando difosfina, mientras esto no ocurre en caso de estar el paladio unido a un ligando base de Schiff. El ángulo Pd1-S1-Pd2 es algo menor de 120° , siendo este de $112,8^\circ$, mientras que el ángulo del ligando vdpp, P1-C24-P2 es de $120,6^\circ$.

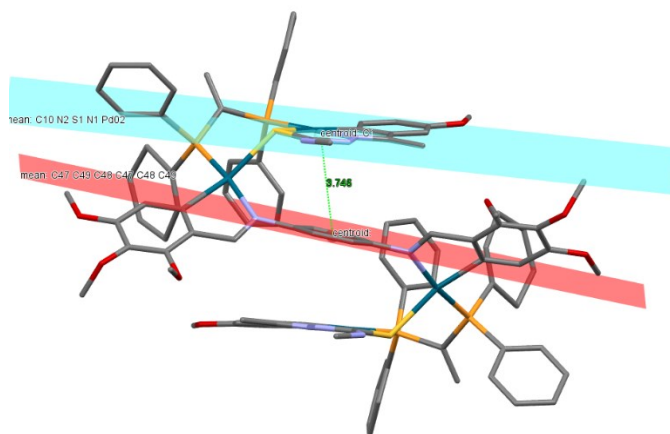


Figura 10.2

La estructura cristalina de la molécula entera permite comprobar que se trata del compuesto deseado, donde un ligando base de Schiff está unido a dos paladios que a su vez se encuentran unidos a dos ligandos difosfinas y al compuesto **5e**. La dirección de estos últimos es opuesta, quedando el ligando base de Schiff entre los dos derivados del compuesto **5e**. Esta estructura presenta interacciones π - π stacking entre los anillos del ligando base de Schiff (C48-C49-C47) y el anillo que componen los átomos de Pd2-N1-N2-C10-S1, tal y como se observa en la Figura 10.2.

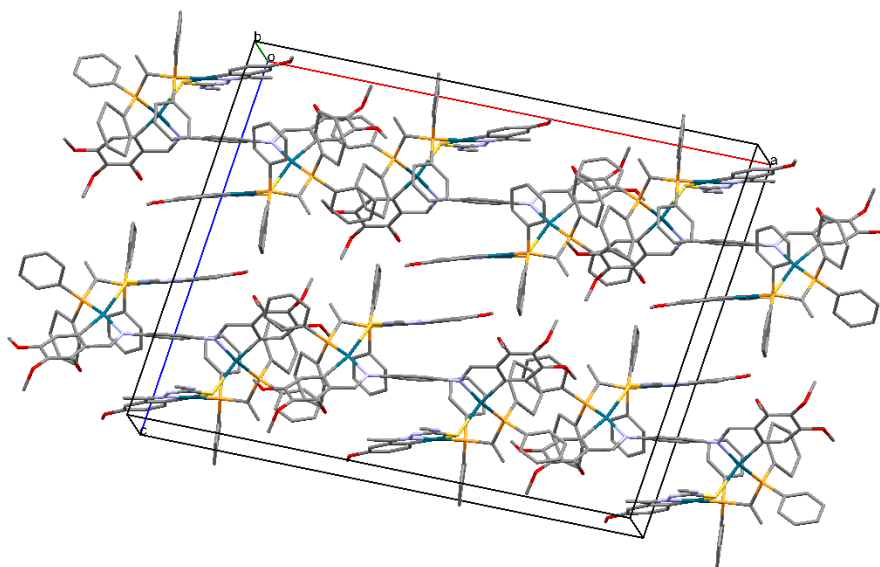


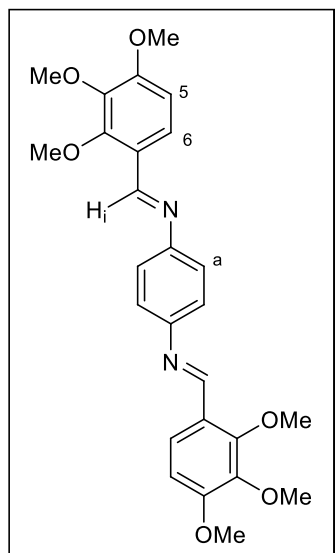
Figura 10.3. Vista de la celdilla unidad (Z= 4)

Tabla 10.2. Tabla de datos cristalográficos del compuesto **6n**

Fórmula empírica	$C_{100}H_{106}Cl_2N_8O_{16}P_4Pd_4S_2$	
Peso molecular	2408.61 g/mol	
Temperatura	293(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	C2/c	
Dimensiones de la celda unidad	$a = 30.628(5)$ Å	$\alpha = 90.000(5)^\circ$
	$b = 17.145(5)$ Å	$\beta = 97.074(5)^\circ$
	$c = 23.505(5)$ Å	$\gamma = 90.000(5)^\circ$
Volumen	12249(5) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.275 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.764 mm ⁻¹	
$F(000)$	4760	
Tamaño del cristal	0.21 × 0.20 × 0.15 mm ³	
Intervalo de θ para la	1.34 a 22.19°	
Intervalo de h, k, l	$-32 \leq h \leq 32$; $-18 \leq k \leq 17$, $-24 \leq l \leq 24$	
Reflexiones medidas	56929	
Reflexiones independientes	7594 [$R_{int} = 0.1574$]	
Datos / restricciones /	7594/ 0/ 526	
Bondad del ajuste F^2	1.881	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.1723$; $wR2 = 0.4814$	
Índices R (para todos los datos)	$R1 = 0.2353$; $wR2 = 0.5108$	

10.5 Datos analíticos

• Ligando n



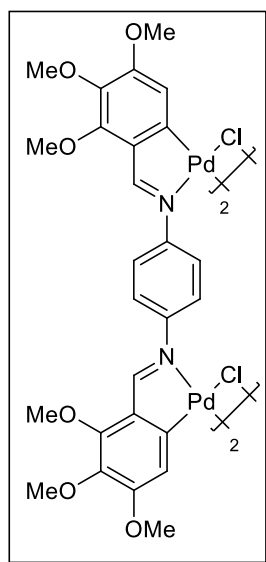
Sólido color amarillo, rendimiento 63%

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.78 (s, 2H, Hi), 7.90 (d, ³J(H5H6) = 8.8 Hz, 2H, H6), 7.26 (s, 4H), 6.78 (d, ³J(H6H5) = 8.9 Hz, 2H, H5), 3.97 (s, 6H, OMe), 3.92 (s, 6H, OMe), 3.90 (s, 6H, OMe).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1590 cm⁻¹.

A.E.: C₂₆H₂₈N₂O₆ %experimental (%teorico)= C: 66.5 (67.2); H: 6.1 (6.1); N: 6.0 (6.0).

• Compuesto 2n



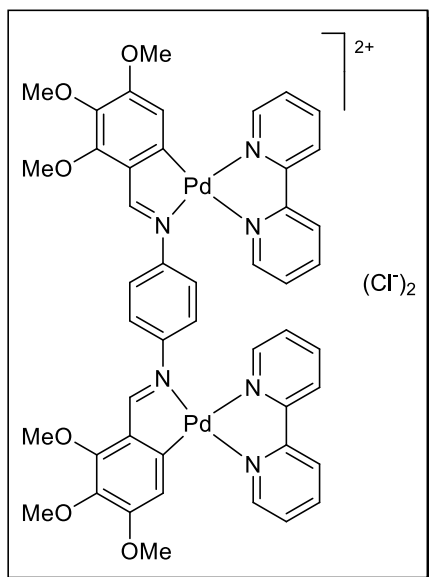
Sólido color amarillo, rendimiento 77%

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm) = 8.03 (s, 2H, Hi), 7.21 (s, 4H, Ha), 6.70 (s, 2H, H5), 3.96 (s, 6H, OMe), 3.95 (s, 6H, OMe), 3.79 (s, 6H, OMe).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1577 cm⁻¹, νPd-Cl_p: 390/282 cm⁻¹.

A.E.: C₅₂H₅₂Cl₄N₄O₁₂Pd₄ %experimental (%teorico)= C: 40.8 (41.8); H: 3.4 (3.5); N: 3.6 (3.7).

• Compuesto 3n



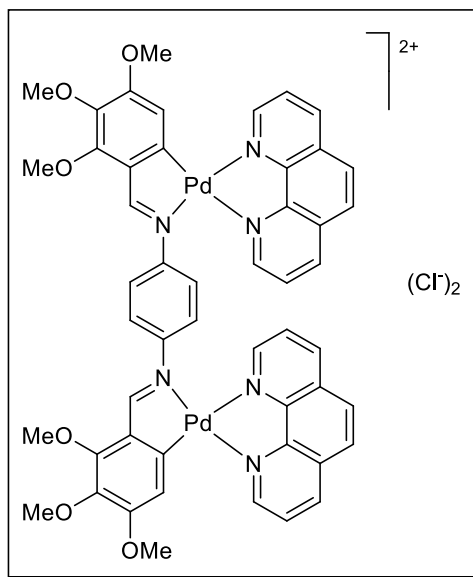
Sólido color amarillo, rendimiento 74%

RMN-¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) = 8.66 (m, 4H, bpy), 8.60 (s, 2H, Hi), 8.36 (m, 4H, bpy), 8.21 (sa, 4H, bpy), 7.82 (s, 4H, Ha) 7.88 – 7.70 (m, 4H, bpy), 6.59 (s, 2H, H5), 4.01 (s, 6H, OMe), 3.95 (s, 6H, OMe), 3.77 (s, 6H, OMe).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1576 cm⁻¹.

A.E.: C₄₈H₄₈Cl₂N₆O₆Pd₂ %experimental (%teorico)= C: 51.6 (52.9); H: 4.2 (4.4); N: 7.3 (7.7).

• Compuesto 4n



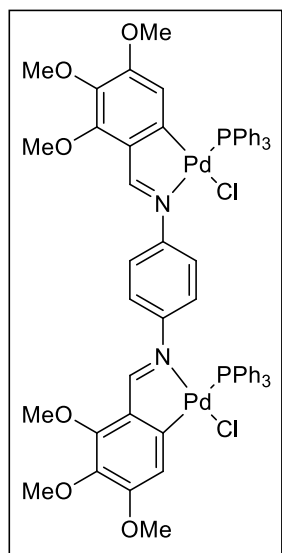
Sólido color amarillo, rendimiento 70%

RMN-¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) = 8.97 (m, 4H, phen), 8.71 (s, 2H, Hi), 8.57 (sa, 4H, phen), 8.31 (sa, 4H, phen), 8.10 (m, 4H, phen), 7.83 (s, 4H, Ha) 6.72 (s, 2H, H5), 4.06 (s, 6H, OMe), 4.02 (s, 6H, OMe), 3.80 (s, 6H, OMe).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1572 cm⁻¹.

A.E.: C₅₀H₄₂Cl₂N₆O₆Pd₂ %experimental (%teorico)= C: 53.3 (54.3); H: 3.3 (3.8); N: 6.9 (7.6).

• Compuesto 5n



Sólido color amarillo, rendimiento 77%

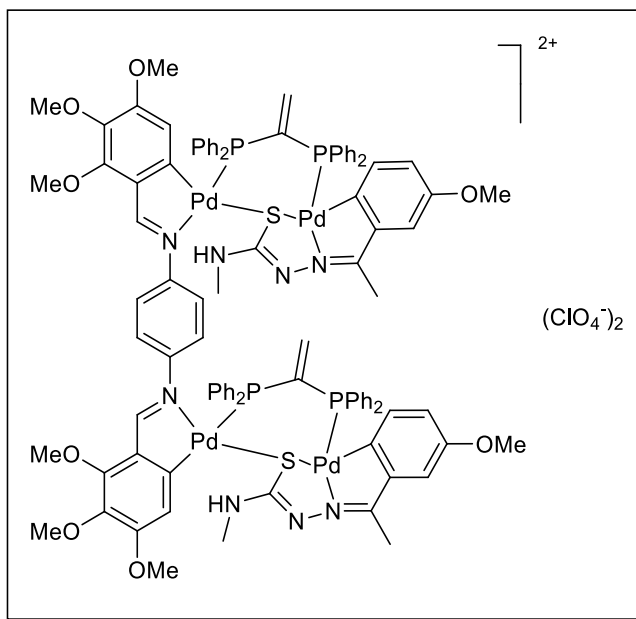
RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8.44 (d, ⁴J(HiP) = 7.0 Hz, 2H, Hi), 7.87 – 7.34 (m, 30H, PPh₃), 7.30 (s, 4H, Ha), 5.78 (d, ⁴J(H5P) = 6.5 Hz, 2H, H5), 3.92 (s, 6H, OMe), 3.71 (s, 6H, OMe), 2.86 (s, 6H, OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 40.91 (s).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1577 cm⁻¹ Falta IR lejano.

A.E.: C₆₂H₅₆Cl₂N₂O₆P₂Pd₂ %experimental (%teorico)= C: 56.1 (58.6); H: 4.1 (4.4); N: 2.1 (2.2).

• Compuesto 6n



Sólido color amarillo, rendimiento 72%

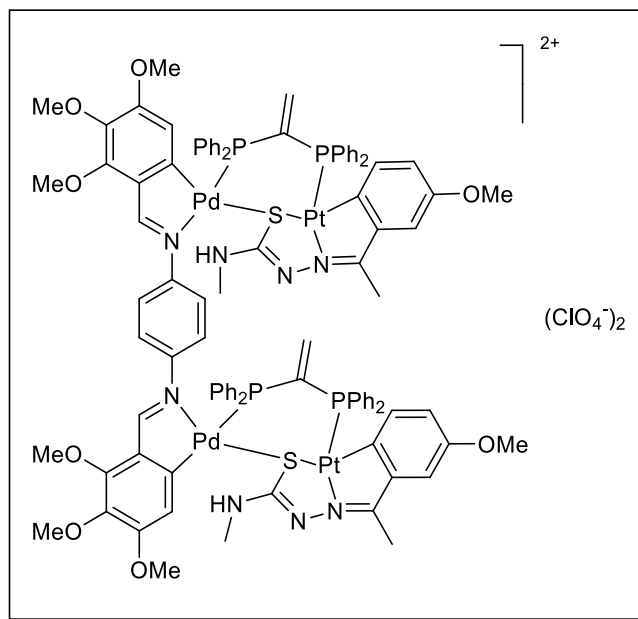
RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8.48 (s, 2H, Hi), 8.10 – 6.79 (m, 46H, PPh₂ + NHMe + Ha), 6.61 (s, 2H, H2'), 6.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H4'), 5.96 – 5.64 (m, 6H, H5' + C=CH₂), 5.43 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H, H5), 4.15 – 2.64 (24H, OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 41.11 (d), 39.51 (d).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1570, 1580 cm⁻¹.

A.E.: C₁₀₀H₉₆Cl₂N₈O₁₆P₄Pd₄S₂ %experimental (%teorico)= C: 51.5 (51.1); H: 4.2 (4.1); N: 4.2 (4.7); S: 2.3 (2.7).

•Compuesto 70b



Sólido color amarillo, rendimiento 72%

RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8.42-6.45 (sa, PPh₂ + NHMe, + Ha + H4' + H2'), 6.25- 5.60 (sa, H5' + C=CH₂), 5.39 (sa, H5), 4.18- 2.50 (OMe).

RMN-³¹P (CDCl₃) δ (ppm) = 38.73 (d, *J* = 60.3 Hz), 22.35 (d, *J* = 57.4 Hz).

IR (Pastilla de KBr): νC=N: 1570, 1578 cm⁻¹.

A.E.: C₁₀₀H₉₆Cl₂N₈O₁₆P₄Pt₄S₂ %experimental (%teorico)= C: 49.5 (47.5); H: 4.3 (3.8); N: 4.0 (4.4); S: 2.1 (2.5).

Capítulo 11

Catálisis

11.1	<i>Introducción</i>	273
11.2	<i>Reacción de acoplamiento de Suzuki</i>	275
11.2.1	Ciclo catalítico.....	276
11.2.2	Ventajas de la reacción de Suzuki	281
11.2.3	Limitaciones de la reacción de Suzuki	283
11.2.4	Avances en la reacción de Suzuki	284
11.2.5	Acoplamiento de bromuros.....	299
11.3	<i>Metodología seguida en los ensayos de actividad catalítica</i>	300
11.3.1	Sistema de reacción.....	300
11.3.2	Protocolo de reacción.....	301
11.3.3	Seguimiento de las conversiones mediante RMN de ^1H	302
11.4	<i>Complejos empleados como catalizadores.</i>	303
11.4.1	Catalizadores derivados de ligandos base de Schiff	304
11.4.2	Catalizadores derivados de ligandos tiosemicarbazona	313
11.4.3	Estudios de homoacoplamiento	317
11.4.4	Conclusiones generales del estudio de la actividad catalítica de los compuestos sintetizados	317

11.1 Introducción

Los compuestos con enlaces biarílicos ($\text{Ar}^1\text{-Ar}^2$), tanto biarilos como triarilos, oligoarilos o poliarilos forman una gran variedad de compuestos orgánicos. El enlace biarílico es un elemento estructural clave en diferentes compuestos de amplias aplicaciones como productos naturales, polímeros, cristales líquidos, etc. Una de las más estudiadas e importantes aplicaciones que tienen los compuestos orgánicos con dicho enlace, es su actividad farmacológica. Por todo esto la formación de este tipo de enlace C-C es un tema de gran interés y existen una gran variedad de reacciones que dan lugar a su formación, siendo las más importantes las reacciones de acoplamiento de dos precursores arílicos catalizadas por metales de transición.

Las numerosas estrategias de síntesis desarrolladas presentan casi siempre como paso clave el acoplamiento entre las dos partes aromáticas de la molécula con formación de un enlace carbono-carbono biarílico.³¹¹ La formación de este tipo de enlaces se lleva a cabo en la mayoría de los casos utilizando la química organometálica. En estas reacciones suelen intervenir tres tipos de especies reactivas:

1. Compuestos organometálicos
2. Electrófilos orgánicos
3. Catalizadores

Debido al uso de diferentes especies entre las que se efectúa el acoplamiento, se permite la fácil formación de biarilos no simétricos, lo cual multiplica sus aplicaciones y su química. Las condiciones de reacción son muy variables, y en función de los substratos electrofílicos y organometálicos usados, requieren unas condiciones específicas o una especie catalítica concreta, recibiendo diferentes nombres según las condiciones utilizadas. En la Figura 11.1 se muestran algunos de los ejemplos de las reacciones más empleadas en acoplamiento cruzado.

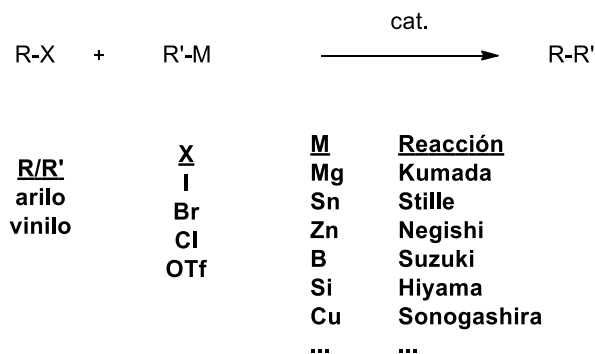


Figura 11.1. Esquema representando algunos de los acoplamientos catalizados por metales de transición

³¹¹ S.P. Stanforth, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 263.

Murahashi *et al.* realizaron las primeras reacciones de acoplamiento catalizadas por paladio con reactivos de Grignard,³¹² y Negishi continuó probando la validez del paladio con reactivos organometálicos de aluminio, zinc y zirconio. Otros autores comprobaron la eficacia de otros reactivos organometálicos como nucleófilos para reacciones de acoplamiento cruzado, como por ejemplo: organolíticos en la reacción de Murahashi, Stille con organoestannanos, reactivos de organosilicio experimentados por Hiyama, Corriu y Kumada con reactivos de Grignard o organoborados por Suzuki.³¹³

Los procedimientos más utilizados en la formación de estos enlaces en biarilos no simétricos son los acoplamientos de Kharasch (Kumada), Negishi, Stille y Suzuki. Todas ellas catalizadas por metales, principalmente paladio, níquel, etc. y que siguen un mecanismo general con la siguiente estructura:^{311,313}

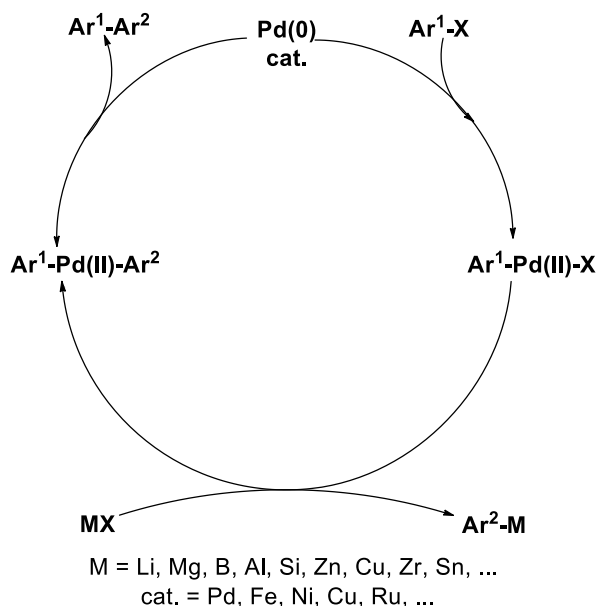


Figura 11.2. Esquema general del ciclo catalítico en las reacciones de acoplamiento cruzado

1. Adición oxidante del electrófilo ($\text{Ar}^1\text{-X}$) al catalizador generando el intermedio $\{\text{Ar}^1[\text{Pd}]\text{X}\}$.
2. Transmetalación entre el intermedio organometálico $\{\text{Ar}^1[\text{Pd}]\text{X}\}$ y el compuesto organometálico ($\text{Ar}^2\text{-M}$) para dar la especie de paladio disustituído $\text{Ar}^1\text{-}[\text{Pd}]\text{-Ar}^2$.
3. Eliminación reductora de la especie paladio-disustituída liberando el producto de acoplamiento $\text{Ar}^1\text{-Ar}^2$ y regenerándose el catalizador $\text{Pd}(0)$ que se vuelve a incorporar de nuevo al ciclo.

Este trabajo se centrará en el acoplamiento de Suzuki, concretamente en la formación de enlaces C-C arilo-arilo. En el siguiente apartado se entrará en profundidad en su estudio

³¹² M. Yamamura, I. Moritani, S. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 91, C39.

³¹³ A. Suzuki, N. Miyaoura, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.

11.2 Reacción de acoplamiento de Suzuki

La reacción de Suzuki consiste en el acoplamiento cruzado de compuestos organoborados ($R^1-B(OR)_2$) y electrófilos (R^2-X) catalizada por Pd. Este es uno de los métodos más eficientes para obtener enlaces C-C, y por eso es el más popular en los últimos tiempos para ese propósito.

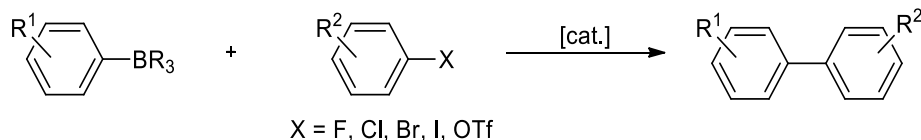


Figura 11.3. Esquema de la reacción de Suzuki para arilos

La primera reacción de Suzuki surge en 1979, desarrollada por Suzuki y sus colaboradores, describiendo el acoplamiento cruzado entre un ácido alquénilborónico y varios arilhaluros.³¹⁴ Dos años más tarde, publicaron el primer acoplamiento entre un ácido arilborónico y arilhaluros.³¹⁵ En este trabajo comprobaron el efecto de diversas bases sobre la reacción, concluyendo que esta presentaba cierta importancia en la reacción, observando que bases débiles, como el carbonato de sodio, resultaban en mayores rendimientos (Tabla 11.1).

Tabla 11.1. Acoplamiento cruzado entre ácido fenilborónico y halobencenos en diferentes condiciones

PhX, X=	Base/Disolvente	Rdto. (%)
I	NaOEt/EtOH	32
I	NaOH/H ₂ O	62
Br	NaOEt/EtOH	49
Br	NaOH/H ₂ O	76
Br	Na ₂ CO ₃ /H ₂ O	88
Cl	NaOEt/EtOH	0

^aCondiciones de reacción: 1,0 mmol de haluro de arilo, 1,1 mmol de ácido fenil borónico, 3 % molar de Pd(PPh₃)₄ y 2 mmol de base, en una disolución 2M de benceno a reflujo y bajo atmósfera de nitrógeno durante 6 horas.

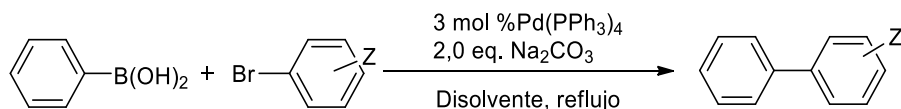


Figura 11.4. Reacción de acoplamiento descrita y desarrollada por Suzuki en 1981.³¹⁴

Una vez establecidas condiciones óptimas para la reacción de acoplamiento propuesta, Suzuki *et al.*, prosiguieron el estudio variando el sustrato halogenado, y el disolvente. Obtuvieron resultados satisfactorios en los casos donde el bromoareno no estaba impedido estéricamente, mientras que los rendimientos eran menores si sí lo estaba. En las condiciones

³¹⁴ Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Comm.* **1979**, 866.

³¹⁵ Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. *Synthetic Communications*, **1981**, 7, 513.

de reacción propuestas, los cloroarenos no fueron reactivos. Esto se observó con claridad en el caso de la reacción del *para*-dibromobenceno, a partir del cual se obtuvo *para*-trifenil, mientras que el caso de usar *para*-bromo-clorobenceno, se obtuvo *para*-clorobifenil.

Tabla 11.2. Síntesis de biarilos por Suzuki *et al.*^a

ArX	Disolvente	Tiempo (h)	Rdto.(%) ^b
<i>o</i> -MePhBr	Benceno	6	94
<i>p</i> -MePhBr	Benceno	6	88
<i>o</i> -MeOPhBr	Benceno	6	99
<i>p</i> -MeOPhBr	Benceno	6	66 (40)
<i>p</i> -ClPhBr	Benceno	6	89 (74) ^c
<i>p</i> -MeO ₂ CPhBr	Benceno	6	(94)
Bromuro de mesitilo	Tolueno	17	(80)
Bromuro de 1-naftilo	Tolueno	10	(49)
<i>p</i> -BrPhBr	Tolueno	12	(40) ^d

^aCondiciones de reacción: 1,0 mmol de haluros de arilo, 1,1 mmol de ácido fenil borónico, 3 % molar de Pd(PPh₃)₄ y 2 mmol de Na₂CO₃, en una disolución 2M, bajo atmósfera de nitrógeno y a la temperatura de ebullición del disolvente.

^bDeterminado por GC. Los rendimientos aislados se indican entre paréntesis. ^c*p*-clorobifenil. ^d*p*-trifenil.

11.2.1 Ciclo catalítico

El ciclo catalítico sigue el esquema del ciclo descrito para la mayor parte de las reacciones de acoplamiento cruzado (Figura 11.2), y tiene tres etapas principales: en la primera se produce una adición oxidante en la cual el sustrato Ar-X entra en la esfera de coordinación del paladio (0) formando dos enlaces nuevos entre el paladio y el grupo arilo por un lado, y entre el metal y el grupo X, dando lugar al complejo organometálico (1); el segundo paso consiste en una transmetalación que en este caso implica al compuesto organoborado, y permite que el segundo grupo arilo se incorpore a la esfera de coordinación del metal (2); y en última instancia se produce la eliminación reductora, que como se explica más adelante, puede precisar de una etapa de isomerización, para que los dos grupos arilo se encuentren en posición *cis*. Generalmente la etapa determinante de la velocidad de la reacción es la adición oxidante. A continuación se detallan las distintas etapas.

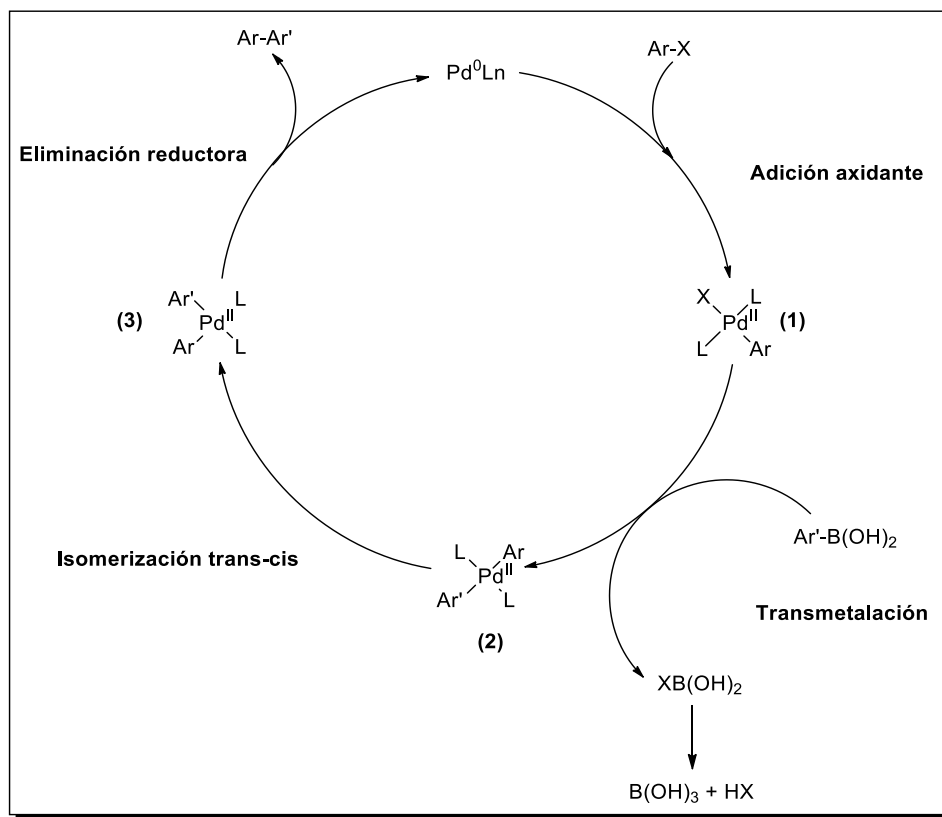


Figura 11.5. Esquema de las etapas del ciclo catalítico de Suzuki

11.2.1.1 Adición oxidante

En esta etapa se produce la adición oxidante del haluro de arilo al metal, en este caso normalmente paladio. En la etapa de adición oxidante es importante la densidad electrónica del metal, y por tanto los ligandos que se encuentren en la esfera de coordinación del metal influirán también en la reacción. El metal incrementa su estado de oxidación en dos unidades positivas, así como también aumenta en la misma medida su índice de coordinación, aunque pueda ocurrir la eliminación de otros ligandos, de manera concertada o no, mediante mecanismos que puede ser de tipo iónico, radicalario, etc. Por otra parte influirá también la naturaleza del electrófilo, y en este caso los más sencillos son los haluros de arilo y los de 1-alqueniilo. Los sustituyentes que se encuentran en el electrófilo juegan un papel fundamental en la adición oxidante; un grupo aceptor de electrones repercutirá con una mayor reactividad, mientras que haluros sustituidos con grupos dadores de carga, una menor reactividad.

Los haluros de alquilo presentan desventajas frente a los haluros de alqueniilo o de arilo. Son menos reactivos en la etapa de adición oxidante debido a la mayor electronegatividad del carbono con hibridación sp^2 y por tanto con las diferentes fortalezas de enlace entre $\text{Csp}^2\text{-X}$ y $\text{Csp}^3\text{-X}$.³¹⁶

³¹⁶ D.J. Cárdenas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 384.

Tabla 11.3. Distancias de enlace (Å) carbono-halógeno con hibridación sp^3 y sp^2

Enlace	Hibridación sp^3	Hibridación sp^2
	Distancia (Å)	Distancia (Å)
C-F	1,373	1,882
C-Cl	1,377	1,884
C-Br	1,382	1,890
C-I	1,392	1,899

Otro de los inconvenientes que puede presentar la adición oxidante, es la posibilidad de experimentar alguna reacción secundaria como una eliminación β de hidrógeno. El grupo de Gregory Fu en 2002 desarrolló una metodología para acoplar bromuros, cloruros y tosilatos de alquilo, usando como catalizador complejos de paladio con fosfinas con gran densidad electrónica, llegando incluso a aislar el complejo (1) resultante de la adición oxidante de un bromuro de alquilo. A través de su uso en alcohol *terc*-amílico, consiguió evitar la β -eliminación.³¹⁷

La etapa de adición oxidante transcurre con retención de configuración en el caso de haluros vinílicos, y con inversión en el caso de haluros bencílicos y alilos.³¹⁸ La adición oxidante produce en un primer lugar un complejo *cis* que isomeriza rápidamente a un complejo de tipo *trans*.³¹⁹

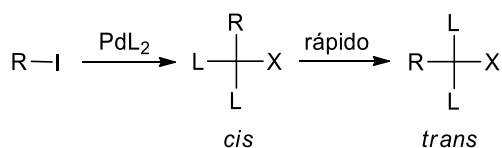


Figura 11.6. Isomerización *cis-trans*

En vista de todo esto, al ser la etapa determinante de la reacción, la reactividad de la reacción coincide con la reactividad en la etapa de la adición oxidante y se concluye que decrece en el orden $\text{I} > \text{OTf} > \text{Br} > \text{Cl}$. Esto significa que cuanto mayor sea la fortaleza del enlace carbono-halógeno más difícil será la etapa.³²⁰

³¹⁷ J.H. Kirschhoff, M.R. Nertherton, I.D. Hill, K. Neuschütz, G.C.Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13662.

³¹⁸ Stille, J. K.; Lau, K. S. Y. *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 434.

³¹⁹ Casado, A.L.; Espinet, P. *Organometallics*, **1998**, *17*, 954-959

³²⁰ Hills, I. D.; Netherton, M. R.; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5749.

11.2.1.2 Transmetalación

El organometálico utilizado, en este caso el reactivo organoborado, juega un papel importante en esta etapa. Debido a la rapidez de la transmetalación, su estudio ha sido complicado y existen diversas hipótesis sobre el mecanismo por el cual se lleva a cabo la reacción de transmetalación. La reacción de transmetalación requiere la presencia de una base, normalmente aniónica, con lo que se consigue la activación del boro. Se pueden usar un gran número de bases dependiendo del sistema, y pueden ser tanto en disolución como en suspensiones en disolventes orgánicos.

Una de las hipótesis explora la opción de que se formen boratos a partir de los reactivos organoborados, quedando el boro con cuatro enlaces y aumentando su capacidad de transmetalación.³²¹ Por otro lado, Suzuki y Miyaura plantearon que los compuestos organobóricos transfieran los grupos orgánicos a un complejo de Pd(II)-alcoxi formado.³²² En la formación de este complejo se centra otra hipótesis, en la cual se produce una transmetalación del complejo Pd(II)-alcoxi. El complejo Pd(II)-alcoxi se formaría por el intercambio de ligandos entre el complejo de paladio (II) inicial ($R^I\text{-Pd(II)-X}$) y una base aniónica, RO^- . El grupo halógeno es fácilmente desplazado por grupos como alcoxi, hidroxilo o acetoxi para dar complejos del tipo $R\text{-Pd(II)-OR}$. Debido a la elevada oxofilia del átomo de boro, y la alta basicidad de las especies Pd(II)-OR la etapa de transmetalación es muy reactiva.

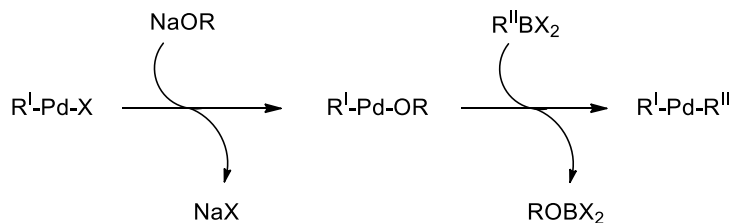


Figura 11.7. Transmetalación mediante formación de alcóxidos

Recientemente ha habido estudios que han corroborado esta última hipótesis. En uno de ellos, Amatore y Jutand realizaron una serie de estudios cinéticos de la transmetalación cuando la base es de naturaleza hidroxílica, llegando a concluir que la transmetalación está favorecida cuando se produce a través de un intermedio Pd(II)-OH y no mediante cuaternización del átomo de boro.³²³ Hartwig y su grupo llegaron a una conclusión similar a partir de estudios cinéticos con hidroxocomplejos de paladio.³²⁴

En vista de estos estudios y datos experimentales recientes, parece que la opción en la cual se forman intermedios alcoxi, hidroxilo o acetato de Pd(II) es la más probable.

³²¹ Negishi, E. *Aspects of Mechanism and Organometallic Chemistry*, Brewster, J. H. Ed.; Plenum: New York, **1978**, 285.

³²² Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 3437.

³²³ Amatore, C.; Jutand, A.; Le Duc, G. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 2492.

³²⁴ Carrow, B. P.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2116.

11.2.1.3 Eliminación reductora

El último paso del ciclo catalítico es la eliminación reductora, mediante la cual se forma el enlace C-C. Este enlace se forma a partir de la especie formada en la etapa anterior, R-Pd(II)-R' y regenera la especie inicial de Pd(0). Una de las condiciones para que la eliminación reductora se produzca es que los derivados R estén en posición *cis*. Sin embargo como ya se ha comentado, en la etapa de adición oxidante se puede formar tanto el complejo *cis* como *trans* en función de varios factores. Si el mecanismo de la adición oxidante es concertado el complejo será *cis*, pero este, como ya se observó en el estudio de esta primera etapa, puede isomerizar rápidamente a *trans* debido a su mayor estabilidad. Si el mecanismo es no concertado, puede permanecer en posición *trans* si este isómero resulta ser el más estable. Por lo tanto, en el caso de que sea el complejo *trans* el que experimente la transmetalación, y suele ser de este modo, es necesario que ocurra un proceso previo de isomerización a la configuración *cis*.³²⁵

El orden de reactividad observado en esta etapa sigue la siguiente serie: difenil > alquilo-fenil > dipropilo > dietilo > dimetil-Pd(II), lo que sugiere la posibilidad de que participe el orbital π del grupo fenilo en los intermedios de las reacciones de acoplamiento cruzado. En este caso se postula que la etapa de eliminación reductora transcurre a través de un mecanismo asociativo, debido a la participación de orbitales π .³²⁶

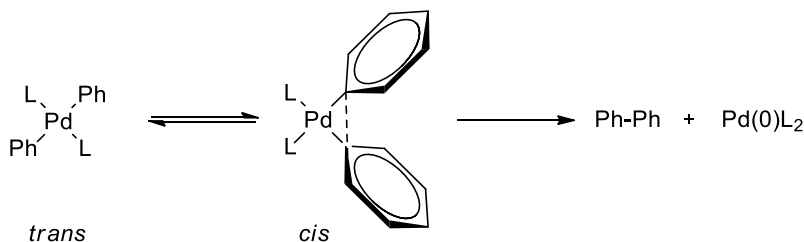


Figura 11.8. Participación de orbitales π en la eliminación reductora

En el caso de eliminación reductora de especies no conjugadas, el intermedio resultante de acoplamiento alquilo-alquilo, experimenta la eliminación reductora mediante un mecanismo disociativo.

Una vez establecidas estas etapas se puede establecer el ciclo catalítico que se muestra en la Figura 11.9 donde, aparte de las etapas descritas, se muestran las posibles isomerizaciones y el paso del precatalizador al paladio catalítico, como también su paso a paladio molecular, y su consecuente inactividad.

³²⁵ F. Ozawa, A. Yamamoto, *Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 773.

³²⁶ A. Yamamoto, *Organotransition Metal Chemistry-Fundamental Concepts and Applications*, Wiley, New York, **1986**.

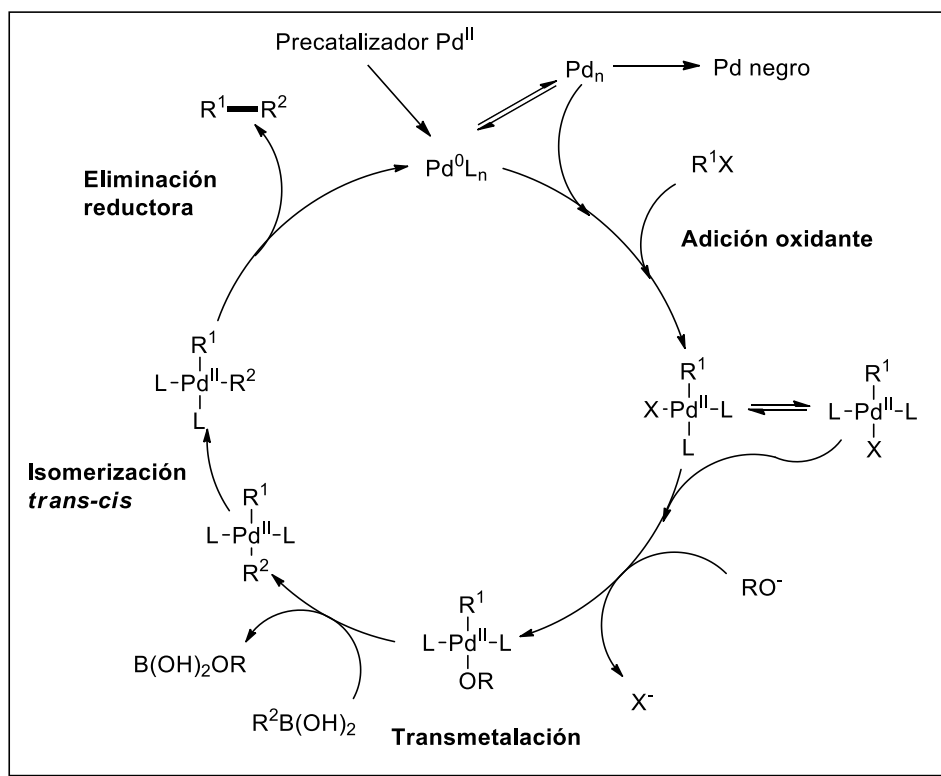


Figura 11.9. Ciclo catalítico en detalle de la reacción de Suzuki en medio básico. R= arilo, alquino, alquilo; X= halógeno, triflato

11.2.2 Ventajas de la reacción de Suzuki

11.2.2.1 Ácidos borónicos y sus derivados

Una de las principales ventajas de la reacción de Suzuki es que usa como precursores especies organoboradas y su síntesis es relativamente sencilla;³²⁷ se lleva a cabo a partir de reactivos de Grignard u organolíticos o por hidroboración de alquenos y alquinos.^{328,329} Comercialmente, existen una gran variedad de compuestos de este tipo disponibles, llegando a tener incluso en algunas casas comerciales, un catálogo exclusivamente dedicado a especies organoboradas. La reacción de Suzuki no se lleva a cabo solo con los ácidos borónicos, como ya se ha comentado, también se han llevado a cabo diversas reacciones con derivados organoborados tales como: ésteres de ácidos borónicos y alquilboranos.^{330,331}

³²⁷ T. Leermann, F.R. Leroux, F. Colobert, *Org. Lett.* **2011**, 13, 4479.

³²⁸ A Dudnik, G. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 10693.

³²⁹ T. Yamamoto, T. Morita, J. Takagi, T. Yamakawa, *Org. Lett.* **2011**, 13, 5766.

³³⁰ N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.

³³¹ A. Hemls, D. Heiler, G. McLendon, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6227.

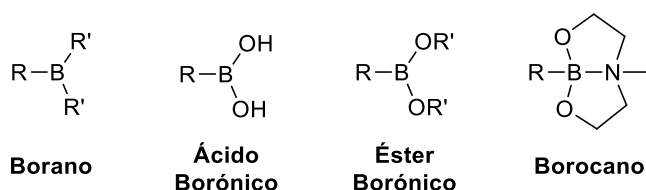


Figura 11.10. Derivados borados utilizados en la reacción de Suzuki

Otra ventaja es la electronegatividad (2,0) del boro, muy cercana a la del carbono (2,5), condición que no cumple ningún otro metal. Esto permite que los reactivos organoborados no experimenten reacciones no deseadas con haluros orgánicos o carbonilos, tal y como ocurre con otros reactivos como los de Grignard. A esto hay que unir la baja toxicidad de estos reactivos y de los productos secundarios que se derivan, lo que aparte de la ventaja obvia, es de vital importancia en reacciones a gran escala.

11.2.2.2 Reactivos electrófilos

Los reactivos electrófilos más usados, tanto en la reacción de Suzuki como en otras reacciones de acoplamiento cruzado, son haluros y triflatos de arilo. En el caso de los haluros de arilo existe una gran diferencia de reactividad a medida que se baja en el grupo de los halógenos ($\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$) mientras que los fluoruros no son válidos en la reacción. Los cloruros de arilo son, por tanto, los que más dificultad presentan, debido a su baja reactividad, pero también son los de menor coste y mayor disponibilidad, por lo que la búsqueda de condiciones adecuadas para su acoplamiento ha sido un tema de gran interés en los últimos años. En siguientes apartados abordaremos este tema con mayor profundidad.

Esta diferente reactividad entre haluros es interesante en el caso de compuestos polihalogenados. Ya se ha comentado como Suzuki *et al.* comprobaron que en el caso de la reacción del *para*-dibromobenceno, se obtuvo *para*-trifenilo, mientras que el caso de usar *para*-bromo-clorobenceno, se obtuvo 4-cloro1,1'-bifenilo, un claro ejemplo de reacción selectiva. La diferente velocidad de reacción entre la adición oxidante sobre el enlace C-I y sobre el enlace C-Br, permite que el acoplamiento se realice de manera selectiva sobre el enlace C-I y no sobre el enlace C-Br.³³²

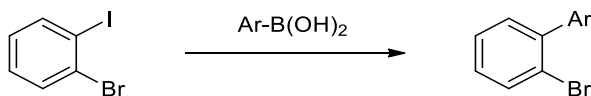


Figura 11.11. Selectividad en acoplamiento sobre arilos polihalogenados

³³² A. Aranyos, D. W. Old, A. Kiyomori, J. P. Wolfe, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4369.

11.2.2.3 Condiciones de reacción

Otra de las grandes ventajas de la reacción de Suzuki es que no es necesario el uso de condiciones poco adecuadas o drásticas, a pesar de que inicialmente la reacción se llevaba a cabo en benceno, se han desarrollado numerosas metodologías en disolventes algo menos tóxicos como tolueno o disolventes polares (THF, DMF, dioxano...) e incluso agua. Por lo general la reacción requiere calentamiento, pero existen numerosos ejemplos en los cuales la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente. Los tiempos de reacción son muy variables, ya que dependen de los haluros o reactivos organoborados empleados, disolventes, bases, catalizadores y temperaturas de reacción utilizadas y pueden ir desde pocos minutos a varios días.

Como ya había estudiado Suzuki en sus primeras reacciones, la base juega un papel importante en la reacción. En los siguientes apartados se comprobará como juega un papel fundamental en el mecanismo, y como la simple variación de la base provoca notables cambios en la efectividad de la reacción. Algunas de las bases usadas en la reacción de Suzuki son: carbonato sódico y potásico, fluoruro de cesio, fosfatos, hidróxidos, etc.

11.2.2.4 Catalizadores

Los catalizadores empleados en la reacción de Suzuki juegan un papel fundamental en su eficacia. Existen muchos catalizadores válidos, con diversos metales, entre los más comunes están los del paladio y níquel. Uno de los más usados es el complejo de paladio(0), tetrakis(trifenilfosfina) de paladio(0) (Pd(PPh)_3). En una gran cantidad de casos el catalizador se emplea como un complejo de metal en estado de oxidación mayor, +2 en su mayoría, que generan *in situ* la especie catalítica activa en estado de oxidación 0. Algunos de estos precursores son el Pd(OAc)_2 y el PdCl_2 -fosfina. En apartados posteriores se ejemplificarán muchos de estos catalizadores.

11.2.3 Limitaciones de la reacción de Suzuki

La reacción de Suzuki es uno de los métodos más eficaces para la síntesis de biarilos por formación de enlaces C-C. Las mayores dificultades en esta reacción aparecen en el uso de cloruros. Como ya se ha discutido, estos son más difíciles de acoplar, si bien su disponibilidad, estabilidad y precio los hace muy atractivos e interesantes. La energía de enlace C-Cl es mucho mayor que con otros halógenos: C-Cl ($401,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$); C-Br ($338,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$); C-I ($271,1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado numerosas metodologías y catalizadores que permiten el acoplamiento satisfactorio de cloruros de arilo con sustituyentes desactivantes incluso con condiciones suaves.

Un inconveniente es la posibilidad de que se produzcan reacciones secundarias. Entre las posibles la más importante es el homoacoplamiento oxidativo del ácido arilborónico, dando lugar a un biarilo simétrico. Moreño Mañas *et al.* estudiaron esta reacción estableciendo un posible ciclo catalítico (Figura 11.12).³³³ Concluyeron que la reacción de homoacoplamiento

³³³ M. Moreno-Mañas, M. Perez, R. Pleixats, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2346

transcurre rápidamente con ácidos arilborónicos ricos en densidad electrónica y en presencia de oxígeno.

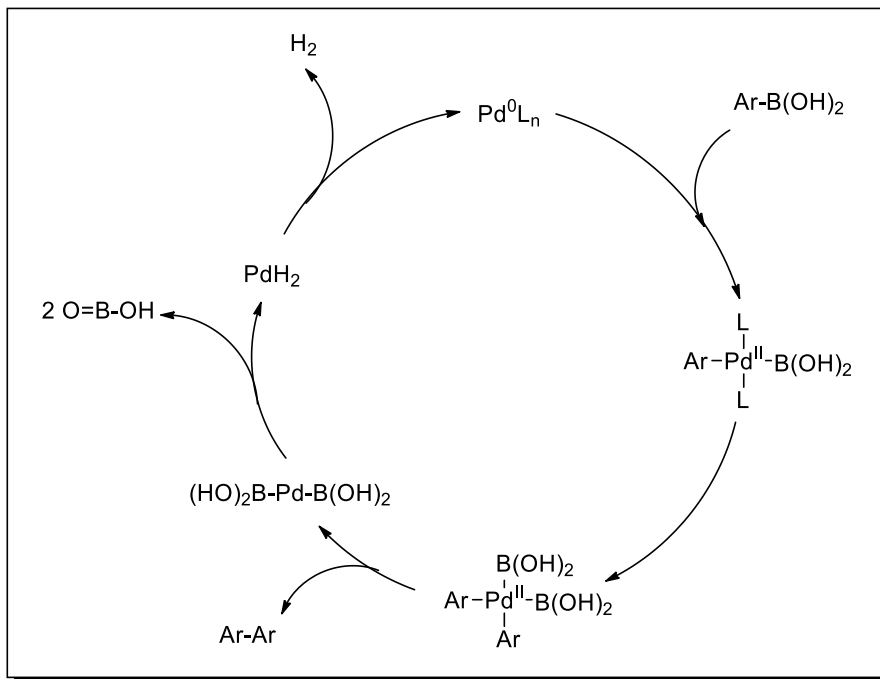


Figura 11.12. Ciclo catalítico de la reacción de homoacoplamiento propuesto por Moreno-Mañas *et al*

11.2.4 Avances en la reacción de Suzuki

A pesar de las limitaciones iniciales comentadas, actualmente existen numerosos catalizadores, y condiciones de reacción que permiten el acoplamiento cruzado de arilos que, en principio, presentan mayores dificultades. Así en los últimos años se pueden llevar a cabo reacciones de acoplamiento a temperatura ambiente,³³⁴ incluso de cloruros;³³⁵ con cantidades pequeñas de paladio,³³⁶ y con elevados TON.^{337,338} Otro de los aspectos reseñables en los que se han producido grandes avances en la reacción de acoplamiento de Suzuki es el uso de agua como disolvente.^{339,340}

11.2.4.1 Papel de los aditivos

Uno de los aspectos relevantes en las mejoras desarrolladas para la reacción de Suzuki es el uso de aditivos. Estos aditivos pueden influenciar notablemente el rendimiento, y tanto

³³⁴ G. Enderlin, G. Sartori, G. Hervé, C. Len, *Tetrahedron Letters*, **2013**, 54, 3374.

³³⁵ J. Yang, S. Liu, J. Zheng, J. Zhou, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6248.

³³⁶ Feuerstein, M.; Doucet, H.; Santelli, M. *Synlett*. **2001**, 1458.

³³⁷ K. Luzyanin, A. Tskhovrebov, M. Carias, F. Guedes da Silva, A. Pombeiro, V. Kukushkin, *Organometallics*, **2009**, 28, 6559.

³³⁸ Alonso, D. A.; Nájera, C.; Pacheco, M. C. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5588.

³³⁹ C. Röhllich, A. Wirth, K. Köhler, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 15485.

³⁴⁰ A. Fihri, D. Luart, C. Len, A. Solhy, C. Chevrin, V. Polshettiwar, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 3116.

pueden actuar sobre el catalizador (lo más común), como sobre los reactivos o el medio de reacción. El primer aditivo implementado fue el uso de bases con objeto de aumentar el carácter nucleofílico del reactivo organoborado. Algunas de las más empleadas son carbonatos, fosfatos e hidróxidos, en proporciones que van desde 1,0 a 3,0 equivalentes. Uno de los inconvenientes que derivan de este uso es la posible racemización de compuestos ópticamente activos y la saponificación de los ésteres. Este problema puede solventarse empleando, en detrimento de bases minerales, aniones fluoruro. En el año 1994 se describió el primer uso de fluoruro de cesio en el acoplamiento cruzado de Suzuki y con un rendimiento cuantitativo.³⁴¹ Siguiendo este precepto, Benbow publicó dos años después, la síntesis de biarilo impedidos estéricamente con unos rendimientos mayores que los obtenidos bajo condiciones alcalinas.³⁴²

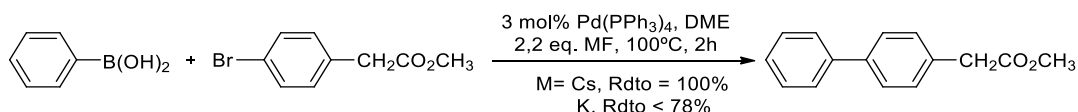


Figura 11.13. Primer caso de uso del anión fluoruro como base

11.2.4.2 Reactividad de los cloruros de arilo en la reacción de Suzuki.

En apartados anteriores se ha comentado la dificultad que presentan los cloruros de arilo en la reacción de Suzuki en comparación con bromuros, ioduros y triflatos. A pesar de esto, son cuantiosos los avances que se han desarrollado en este tema en los últimos años, consiguiendo acoplar cloruros de arilo con ácidos arilborónicos en condiciones suaves, tanto con grupos activantes como desactivantes, y con grandes rendimientos. Para el estudio de estos avances, agruparemos en varias categorías: a) sistemas catalíticos sin ligandos; b) paladaciclos; c) ligandos fosfina.

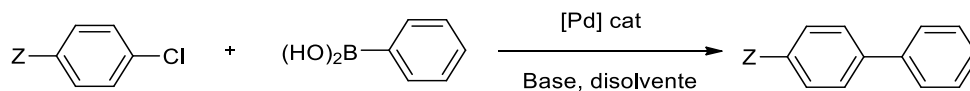
a) Sistemas catalíticos sin ligandos:

En el caso de complejos de paladio desprovistos de ligandos, como catalizadores del acoplamiento de cloruros de arilo con ácidos borónicos, se han estudiado recientemente algunos casos concretos, siendo en su mayoría casos en los que se usan aditivos y ligandos u otro tipo de catalizadores. Los ejemplos que se han resumido en la Tabla 11.4.

³⁴¹ S.W. Wright, D.L. Hageman, L.D. McClure, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6095

³⁴² J.W. Benbow, B.L. Martinez, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8829

Tabla 11.4. Acoplamientos de Suzuki catalizados por sistemas sin ligando



	Z	Cat.	[Pd] mol%	Base	Otros	Disolv.	T(°C)	t	Rdto ^a %
1	CN	Pd(OAc) ₂	0,5	K ₃ PO ₄ ^b	TBAB ^c	DMF	25	87h	94
2	CN	Pd/C	5,0	K ₃ PO ₄ ^b	-	DMA/H ₂ O ^d	80	24h	83
3	OMe	Pd/C	5,0	K ₃ PO ₄ ^b	-	DMA/H ₂ O ^d	80	24h	32
4	OMe	Pd(OAc) ₂	0,4	Na ₂ CO ₃ ^e	μw ^f	H ₂ O	175	5'	50
5	Ac	Pd/C	1,0	Na ₂ CO ₃ ^g	μw ^h	H ₂ O	120	10'	89
6	OMe	Pd/C	1,0	Na ₂ CO ₃ ^g	μw ^h	H ₂ O	120	10'	36
7	H	Pd ₂ dba ₃	1,0	K ₂ CO ₃ ^b	μw	Tolueno	120	5'	97
8	NO ₂	Pd(OAc) ₂	1,0	K ₂ CO ₃ ^b	-	PEG-400 ⁱ	rt	1h	94
9	OMe	Pd(OAc) ₂	2,0	K ₂ CO ₃	-	PEG-400 ⁱ	45	1h	82
10	COMe	SMNPs-Salen-Pd	0,5	K ₂ CO ₃ ^b	-	DMF/H ₂ O	130	6h	43 ^d
11	COMe	Pd-pol ^j	0,1	KOH ^b	TBAB	H ₂ O	100	3h	98

^aRendimiento aislado; ^b2,0 eq.; ^c0,2 eq.; ^dmezcla 20:1; ^e3,0 eq.; ^firradiación de microondas ≈60W con 1,0 eq TBAB; ^g3,7 eq. base; ^hirradiación de microondas 300W con 1 eq. TBAB; ⁱ4 g; ^jPd-pol = AAEMA.

En el año 2000 Dupont y su grupo publicaron el uso de la sal comercial Pd(OAc)₂ como catalizador en las reacciones de Suzuki.³⁴³ En la entrada 1 (Tabla 11.4) el resultado del acoplamiento de cloruros de arilo pobres en electrones, y bajo condiciones suaves, observándose que la reacción necesita un tiempo cercano a los cuatro días para finalizar. El uso de TBAB (ⁿBu₄NBr) a la par que el acetato de paladio mejora las conversiones, debido, seguramente, a la estabilización que produce en las especies aniónicas de paladio, del tipo [X-PdL_n]⁻ y a su mayor solubilización.³⁴⁴

El primer trabajo en el que se describió una catálisis heterogénea de paladio (dispersión con 20% de paladio) en el acoplamiento de Suzuki de cloruros de arilo con ácido fenilborónico, fue publicado en 2001.³⁴⁵ Este método presenta algunos inconvenientes, ya que solo es eficaz con cloruros de arilo activados (entrada 2, Tabla 11.4), mientras que en el acoplamiento equivalente con cloruros de arilo ricos en electrones obtienen rendimientos muy bajos (entrada 3) y no mejoran al aumentar el tiempo de reacción y necesitan grandes cargas de catalizador, en torno a 5 %, para que obtener unas conversiones aceptables.

³⁴³ D. Zim, A.L. Monteiro, J. Dupont, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 8199.

³⁴⁴ C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314.

³⁴⁵ C.R. LeBlond, A.T. Andrews, Y. Sun, J.R. Sowa, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1555.

El uso de agua como disolvente ha sido uno de los retos planteados en las últimas décadas debido a su importante aplicación a nivel industrial. La dificultad de llevar a cabo la reacción en medio acuoso radica en la escasa solubilidad de los sustratos o la escasa estabilidad de los catalizadores. La utilización de irradiación de microondas podría solventar el problema de la solubilidad, puesto que los sustratos orgánicos son más solubles en agua supercalentada.³⁴⁶ Los primeros trabajos en los que se utilizó calentamiento por microondas datan de 1996 usando $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ como catalizador.³⁴⁷ En 2002 se publicó también el primer trabajo que aplicó radiación de microondas para llevar a cabo una reacción de Suzuki de acoplamiento de un cloruro de arilo usando un catalizador libre de ligando (entrada 4, Tabla 11.4).³⁴⁸ La presencia de TBAB se hace necesaria para favorecer la solubilidad de los sustratos orgánicos en agua y para activar al ácido borónico mediante la formación de especies estabilizadas del tipo $[\text{ArB}(\text{OH})_3] \cdot [\text{nBu}_4\text{N}]^+$,^{349,350} sin embargo se obtuvieron rendimientos bajos para el acoplamiento de cloruros de arilos no activados o de cloruros desactivados.

En 2005 el grupo de Leadbeater consiguió mejores resultados usando la irradiación de microondas,³⁵¹ llegando a lograr acoplar una amplia batería de cloruros de arilo en agua utilizando como catalizador Pd/C a temperaturas algo más suaves. Aparte de los rendimientos conseguidos, hay que destacar el tiempo corto de reacción, de unos 10 minutos, y la baja carga de catalizador necesaria (entradas 5 y 6). No se encuentran numerosos ejemplos en la bibliografía en los cuales no se usen ligandos adicionales para el acoplamiento de cloruros de arilo. Recientemente, en el año 2011, el grupo de Martins, publicó el acoplamiento de cloruros de acilo con ácido fenilborónico bajo irradiación microondas.³⁵² Con Pd_2dba_3 se obtienen buenos rendimientos en tiempos cortos, pero a temperaturas altas y con cloruros de acilo, con los cuales la reacción está favorecida (entrada 7).

Donde se pueden observar mayores avances es en el campo de las nanopartículas de paladio con diversos polímeros o disolventes. A principios de 2008 se publicó el uso del disolvente polietilenglicol PEG-400 junto con acetato de paladio en el acoplamiento del 4-cloronitrobenzeno (entrada 8), a temperatura ambiente con excelentes resultados.³⁵³ La misma reacción no tenía lugar con Pd/C o Pd_2dba_3 . La reacción también se consiguió llevar a cabo con cloruros desactivados (entrada 9) en 3 horas, aunque hacía falta elevar la temperatura a 45 °C. Algunos grupos buscaron en el uso de polímeros, tanto estabilizar las especies catalíticas como otras propiedades y aplicaciones derivadas de los propios polímeros. En 2012 fue publicado el uso de nanopartículas magnéticas de hierro, a las cuales se unieron mediante una capa de sílica, ligandos Salen (SMNPs-Salen).³⁵⁴ Con esto consiguieron realizar acoplamientos heterogéneos de Suzuki con altos rendimientos y reutilizando hasta cinco veces el catalizador. Sin embargo,

³⁴⁶ M. Larhed, C. Moberg, A. Hallberg, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 717.

³⁴⁷ A. Hallberg, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9582.

³⁴⁸ N.E. Leadbeater, M. Marco, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2973.

³⁴⁹ T. Jeffrey, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 3051.

³⁵⁰ D. Badone, M. Baroni, R. Cardamone, A. Lelmini, U. Guzzi, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7170.

³⁵¹ Riina K. Arvela; Nicholas E. Leadbeater, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2101.

³⁵² D. Martins, L. Aguiar, O. Antunes, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 2845.

³⁵³ W. Han, C. Liu, Z. Jin, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 650, 501.

³⁵⁴ X. Jin, K. Zhang, J. Sun, J. Wang, Z. Dong, R. Li, *Catalysis Comm.* **2012**, 26, 199.

con cloruros de arilo el sistema no es suficientemente activo y los rendimientos de los acoplamientos logrados son modestos (entrada 10).

En el año 2013 se ha publicado el uso de nanopartículas de paladio soportadas en polímero, capaz de catalizar cloruros activados en agua y al aire. El uso de $\text{Pd}(\text{AAEMA})_2$ (AAEMA= forma desprotonada del 2-(acetoacetoxi)etil metacrilato) fue descrito por el grupo de Dell'Anna, y su uso como catalizador fue optimo a 100 °C, al aire, y en agua.³⁵⁵ El catalizador se usó en cantidades pequeñas (menor de 0,01% molar con bromuros y 0,1% con cloruros) y se pudo reutilizar hasta cinco veces. En el caso de cloruros fue necesario el uso de TBAB (entrada 11), así como elevar la carga de catalizador, si bien es cierto que también solo se ensayaron con cloruros con grupos activantes en el acoplamiento.

Una vez repasada la bibliografía existente en este tema se puede concluir que bajo determinadas condiciones las sales de paladio o paladio coloidal pueden promover el acoplamiento de cloruros de arilo. El uso de microondas, o algunos aditivos como polímeros, permite llevar a cabo la reacción en tiempos menores, con mayores rendimientos y en agua. La dificultad radica en extender las condiciones a macroescala.

b) Uso de paladaciclos y complejos de paladio como catalizadores:

En los últimos años se han desarrollado numerosos paladaciclos para la reacción de Suzuki. A continuación en la Figura 11.14 se muestran algunos de ellos.

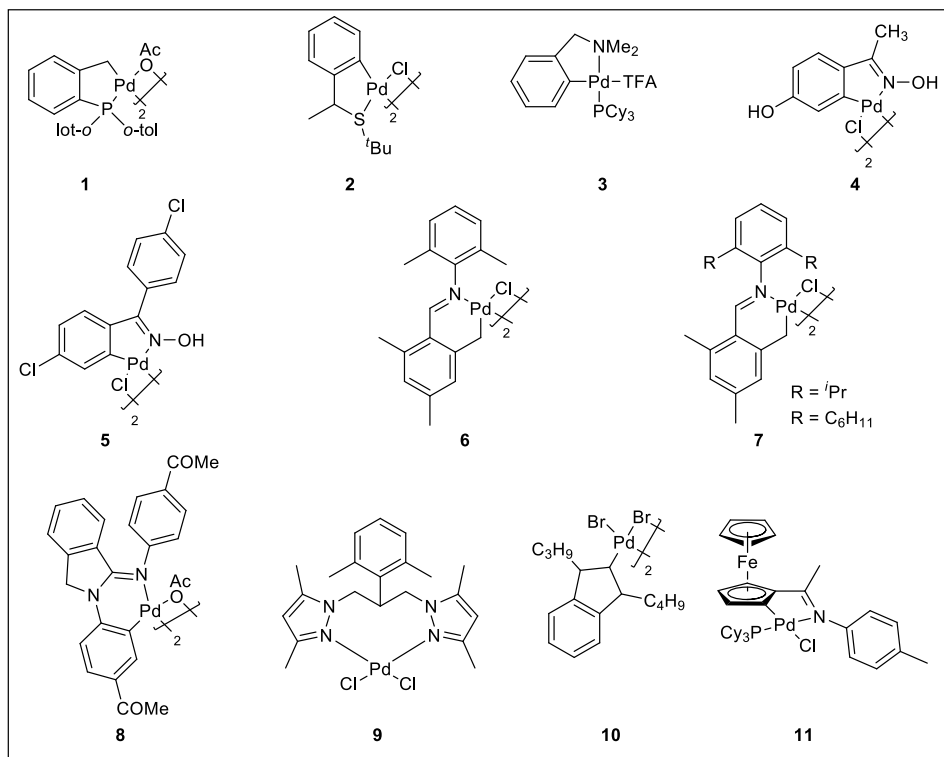
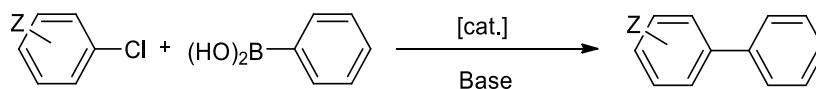


Figura 11.14. Paladaciclos catalizadores de la reacción de Suzuki

³⁵⁵ M. Dell'Anna, M. Mali, P. Mastrorilli, A. Rizzuti, C. Ponzoni, C. Leonelli, *J. Mol. Cat, A: Chemical*, **2013**, 366, 186.

Tabla 11.5. Resultados destacables en el acoplamiento cruzado con los complejos **1-11** como catalizadores



Ent.	Z	Cat.	[Pd] ^a	Base ^b	Disolvente	T (°C)	t (h)	Rdto (%)	TON ^c
1	4-Ac	1	0,2	K ₂ CO ₃	<i>o</i> -xileno	130	16	82	410
2	4-Ac	2	1,0	K ₃ PO ₄	DMF ^d	130	4	92	92
3	4-OMe	2	4,0	K ₃ PO ₄	DMF ^d	130	21	13	13
4	4-OMe	3	0,01	Cs ₂ CO ₃ ^e	Dioxano	100	17	80	8000
5	4-Ac	4	0,02	K ₂ CO ₃	H ₂ O ^h	100	2,5	91	4550
6	4-OMe ^f	4	1,0	K ₂ CO ₃	H ₂ O	100	6	40	20
7	4-Ac	5	0,02	K ₂ CO ₃	DMF/H ₂ O ^{d,h}	160	1	47	2350
8ⁱ	4-OMe	6	0,01	K ₂ CO ₃	H ₂ O ^h	100	1	96	9600
9ⁱ	4-OMe	7	0,01	K ₂ CO ₃	EtOH	reflujo	3	80	8000
10	4-COMe	8	1,0	Cs ₂ CO ₃	Dioxano	80	24	99	99
11	4-OMe	8	1,0	Cs ₂ CO ₃	Dioxano	80	96	18	18
12	4-CN	9	2,0	Cs ₂ CO ₃	DMF/H ₂ O ^{g,h}	120	5	99	50
13	4-Me	9	2,0	Cs ₂ CO ₃	DMF/H ₂ O ^{g,h}	120	5	28	14
14	4-COMe	10	1,0	K ₂ CO ₃	DMF/H ₂ O	90	24	47	47

^amol% paladio; ^b2,0 eq.; ^c por núcleo de paladio; ^dcon 0,2 eq. de TBAB; ^e3,0 eq.; ^freacción con ácido 2-Me-fenilborónico; ^g1,0 eq. de TBAB; ^hmezcla 95/5; ⁱreacción llevada a cabo en condiciones aeróbicas.

El primer paladaciclo descrito como catalizador en la reacción de Suzuki fue el sintetizado por el grupo de investigación de Herrman, después de observar que este tipo de compuestos eran eficaces en la reacción de Heck.³⁵⁶ El complejo ciclometalado **1** cataliza el acoplamiento entre un cloroareno activado con el ácido fenilborónico.³⁵⁷ Dupont publicó el tioéter ciclometalado **2** como un eficaz precursor catalítico para el acoplamiento de cloruros de arilo activados con ácido fenilborónico.³⁴³ Usando este catalizador, los cloruros de arilo activados se acoplan con rendimientos elevados (entrada 2), incluso a temperatura ambiente, pero de nuevo, el uso de cloruros desactivados produce bajos rendimientos (entrada 3). Bedford y su grupo presentan una el complejo **3**, en este caso con aducto de triciclohexilfosfina.³⁵⁸ Este complejo **3** es muy eficaz en el acoplamiento de cloroarenos activados con ácido fenilborónico. En el caso de sustratos ricos en electrones (entrada 4), el TON es de 8000 y el rendimiento es alto. En 2002, Nájera y colaboradores publicaron los resultados obtenidos con paladaciclos derivados de oximas (complejos **4** y **5**).^{359,360} Las reacciones de acoplamiento usando estos catalizadores se

³⁵⁶ W.A. Herrmann; C. Brossmer; K. Öfele; C.-P. Reisinger; T. Priermeier; M. Beller; H. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1844.

³⁵⁷ M. Beller; H. Fischer; W.A. Herrmann; K. Öfele; C. Brossmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1848.

³⁵⁸ R.B. Bedford; C.S.J. Cazin, *Chem. Commun.* **2001**, 1540.

³⁵⁹ D.A. Alonso; C. Nájera; M.C. Pacheco, *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 5588.

³⁶⁰ L. Botella; C. Nájera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 179.

llevaron a cabo en medio acuoso utilizando TBAB como catalizador de transferencia de fase (entradas 5-7). Por primera vez se alcanzaron buenas conversiones en tiempos de reacción cortos, una hora. El uso del catalizador **5** proporcionó rendimientos elevados con cloruros de arilo pobres en electrones (entrada 5). Sin embargo, el intento de acoplamiento de cloruros de arilo desactivados no dio buenos resultados (entrada 6). Los experimentos llevados a cabo a alta temperatura mostraron como mejor catalizador al compuesto **5** frente al compuesto **4** en el acoplamiento de cloruros de arilo ricos en electrones.

En 2005 el grupo de Shiu-Tzung Liu publicó los resultados obtenidos con los paladacilos **6** y **7** (entradas 8 y 9).³⁶¹ Estos catalizadores permiten el acoplamiento de cloruros de arilo desactivados en medio acuoso y al aire con muy buenos rendimientos. Además estas reacciones transcurren en un tiempo de reacción corto. Dos años después, el compuesto **8**, derivado de iminoisindolinas, el cual tiene dos paladios unidos por puente acetato, se empleó como catalizador.³⁶² Estos compuestos son estables al aire, por lo que la catálisis puede llevarse a cabo sin atmósfera inerte. El acoplamiento de cloruros no desactivados, es favorable si bien es cierto que precisan de temperatura alta, y tiempos de 24 horas (entrada 10), mientras que con cloruros desactivados, la reacción apenas transcurre (entrada 11). Los TON no son demasiado elevados. Ghosh y sus colaboradores desarrollaron un derivado de homoescorpionato como catalizador en el acoplamiento de cloruros.³⁶³ El catalizador **9** fue ensayado junto a algunos derivados resultando todos buenos catalizadores de cloruros activados a temperaturas altas, pero peores con cloruros no favorecidos (entradas 12 y 13).

Como se ha podido constatar, el acoplamiento de cloruros de arilo es, en condiciones normales, complicado, sobre todo si se trata de cloruros de arilo no activados, dando pobres conversiones o necesitando condiciones algo drásticas. Esto se ve reflejado en las publicaciones más actuales. Este mismo año, se ha publicado el complejo **10**, derivado de N-heterociclos,³⁶⁴ y su actividad catalítica en la reacción de Suzuki de diversos sustratos, bromuros, ioduros, cloruros, cloruros de acilo y dihaluros en disolventes acuosos (acetona/agua). Ha dado buenos resultados para todos ellos, menos para el caso de acoplamientos de cloruros de arilo (entrada 14).

Incluso recientemente se ha publicado el acoplamiento cruzado *one pot* de una reacción tándem entre una borilación inicial y un acoplamiento de Suzuki posterior de la misma forma que se comentó en el apartado 11.2.2.1, pero utilizando un paladacilo como catalizador.³⁶⁵ Esta reacción se ha llevado tanto con bromuros como con cloruros, si bien se parte siempre de bromuros de arilo para obtener el derivado organoborado.

³⁶¹ C.-L. Chen; Y.-H. Liu; S.-M. Peng; S.-T. Liu, *Organometallics* **2005**, *24*, 1075.

³⁶² J.M. Chitanda; D.E. Prokopchuk; J.W. Quail; S.R. Foley, *Dalton Transactions* **2008**, 6023.

³⁶³ A. John; M.M. Shaikh; R.J. Butcher; P. Ghosh, *Dalton Transactions* **2010**, *39*, 7353.

³⁶⁴ S. Gupta; B. Basu; S. Das, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 122.

³⁶⁵ L. Wang; X. Cui; J. Li; Y. Wu; Z. Zhu; Y. Wu, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 595.

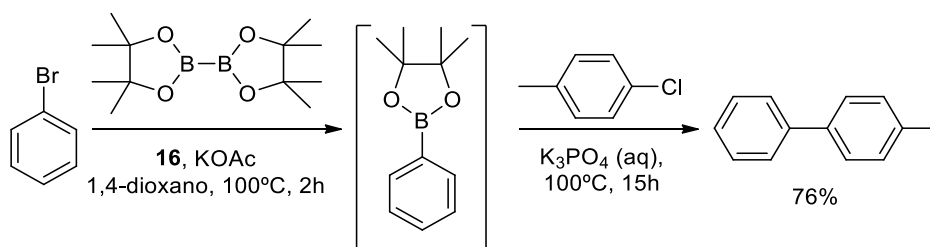
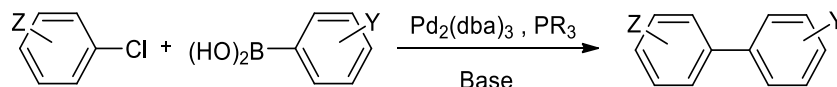


Figura 11.15. Reacción tándem *one-pot* de borilación y acoplamiento de Suzuki

c) Ligandos fosfina

El uso de ligandos fosfina para la síntesis de biarilos por reacción de Suzuki entre cloroarenos y compuestos organoborados, fue publicado en 1997 por Shen³⁶⁶ utilizando ácidos borónicos, y por Firooznia³⁶⁷ usando ésteres boronatos. Ambos utilizaron $\text{Pd}[\text{P}(\text{Cy}_3)]_2\text{Cl}_2$ como catalizador en cantidades de 5,0% molar, obteniendo rendimientos moderadamente satisfactorios en cloruros de arilo activados. Las aplicaciones de los ligandos trialquilfosfinas han sido desde entonces investigadas por el grupo de investigación de Fu.³⁶⁸ En esta investigación, desarrollaron un método general para el acoplamiento de Suzuki de una amplia variedad de aril haluros con ácidos borónicos. Con este sistema, las reacciones con cloroarenos pueden ser llevadas a cabo a temperatura ambiente, utilizando cantidades muy pequeñas de catalizador de paladio.

Tabla 11.6. Resultados del acoplamiento realizados con alquilfosfinas³⁶⁸



E	Z	Y	[cat.] (mol%)	PR ₃ (mol%)	Disolvente	T (°C)	t (h)	Rdto ^a (%)
1 ^b	4-Me	H	1,5	P ^t Bu ₃ (3,6)	dioxano	80	5	87
2 ^b	4-OMe	H	1,5	P ^t Bu ₃ (3,6)	dioxano	80	5	89
3 ^c	4-Ac	2-Me	0,5	P ^t Bu ₃ (3,6)	THF	rt	6	99
4 ^c	4-OMe	2-Me	1,5	P ^t Bu ₃ (3,6)	THF	70	40	88
5 ^d	2-CN	H	0,01	P ^t Bu ₃ (0,01)	dioxano	90	25	97
6 ^d	2-CN	H	1·10 ^{-3 e}	Beller(4·10 ⁻³)	tolueno	100	20	69

^aRendimiento aislado; ^b1,2 eq. de Cs₂CO₃; ^c3,3 eq. de KF; ^d3 eq. de K₃PO₄; ^ePd(OAc)₂.

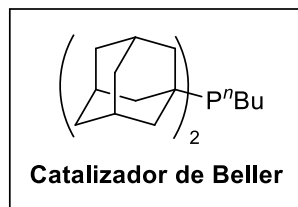
³⁶⁶ W. Shen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5575.

³⁶⁷ F. Firooznia; C. Gude; K. Chan; Y. Satoh, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3985.

³⁶⁸ A.F. Littke; G.C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3387.

Los resultados obtenidos mostraron el acoplamiento satisfactorio con una gran variedad de cloruros de arilo.³⁶⁸ Las condiciones de reacción son relativamente suaves, con tiempos de 5 horas y 80 °C. Es reseñable el alto rendimiento obtenido para el acoplamiento del 4-clorোনানisol, un cloruro desactivado (entrada 2). El acoplamiento del cloruro de arilo activado 4-cloroacetofenona con ácidos borónicos (entrada 3), se llevó cabo a temperatura ambiente y con una cantidad de catalizador pequeña. Por otro lado, se realizó la reacción entre el 4-clorোনানisol y el ácido fenilborónico y el ácido 2-metilfenilborónico (entrada 4), si bien fueron necesarias condiciones de reacción algo más drásticas y un cambio en las proporciones P/Pd (3:2) para estabilizar el catalizador a 70 °C.

El ligando tris(terbutil)fosfina no fue el único en mostrar una elevada actividad catalítica en el acoplamiento entre cloruros de arilo y ácidos borónicos. En el año 2000, Beller y sus colaboradores demostraron la eficacia del ligando básico y estéricamente impedido di-adamantil-*n*-butilfosfina.³⁶⁹ El uso de este ligando proporcionó muy buenos resultados en el acoplamiento de cloruros de arilo en cuanto a términos TON se refiere. Comparando los catalizadores empleados por Fu y por Beller se observa que los segundos proporcionan acoplamientos con un TON 70 veces mayor (entrada 5, TON = 9700 y entrada 6, TON = 6,9·10⁵).



Otro tipo de ligandos fosfinas empleados en la reacción de Suzuki son las fosfinas con sustituyentes arilo. En 1998 el grupo de Buchwald³⁷⁰ publicó el acoplamiento de Suzuki mediante ligandos fosfina con ligandos similares a **17**. El desarrollo de la química en fase sólida permitió la síntesis del ligando **23** anclado a una resina polimérica consistente en un copolímero de estireno y etilenglicol (Figura 11.16).³⁷¹ Este ligando se aplicó con éxito, tal y como veremos, en la síntesis de biarilos estéricamente impedidos. En el año 2000, Beller *et al.* publicaron la síntesis de un complejo el cual consiste en un complejo de paladio coordinado a un 1,6-dieno, y que contiene en su composición el ligando **18** (Figura 11.16).³⁷²

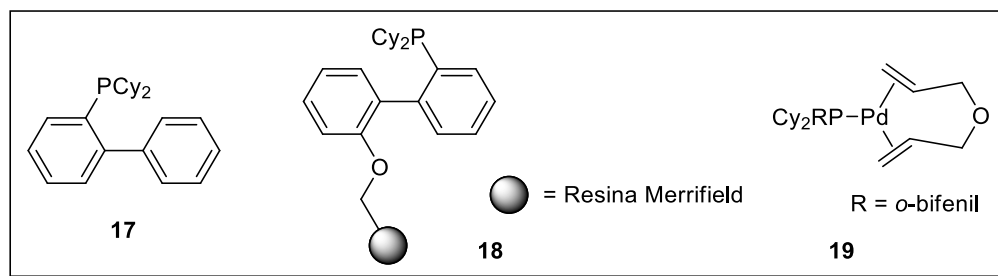


Figura 11.16. Ligandos de Miyaura y Beller

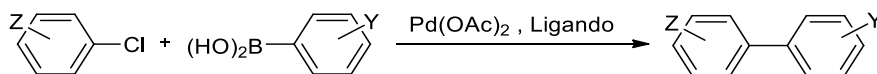
³⁶⁹ A. Zapf; A. Ehrentraut; M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4153.

³⁷⁰ D.W. Old; J.P. Wolfe; S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9722.

³⁷¹ K. Inada; N. Miyaura, *Tetrahedron* **2000**, 56, 8661.

³⁷² M.G. Andreu; A. Zapf; M. Beller, *Chem. Commun.* **2000**, 2475.

Tabla 11.7. Resultados obtenidos con los ligandos fosfina biarilo



	Z	Y	cat. (mol%)	L (mol%)	Disolvente	T (°C)	t (h)	Rdto ^a (%)
1^b	2,5-Me ₂	2-Me	1,0	17 (4,0)	tolueno	80	23	96
2^c	2,5-Me ₂	2-Me	1,0	18 (1,5)	THF	65	30	99
3^d	2-CN	H		19 (0,05)	THF	100	21	97 ⁱ
4^d	4-OMe	H		19 (0,05)	THF	100	22	72 ^j

^aCondiciones de reacción: 1 eq. de cloruro de arilo, 1,2 eq. de ácido borónico; ^b2 eq. de K₃PO₄; ^c2 eq. de Cs₂CO₃; ^d1 eq. de K₃PO₄ y 1 eq. de KF.

El ligando **17** resultó ser eficaz en la síntesis de biarilos impedidos estéricamente, e investigó ligandos de estructura análoga a este,³⁷³⁻³⁷⁵ los cuales muestran una elevada actividad, incluso en el acoplamiento de cloruros de arilo desactivados y estéricamente impedidos con ácidos borónicos también impedidos (entrada 14). Además de presentar una elevada actividad, los rendimientos obtenidos son buenos, y tanto la temperatura de reacción como la carga de catalizador son bajas.

El ligando **18**, anclado a una resina polimérica se aplicó en acoplamientos con impedimento estérico. Con un 1,5 mol% de ligando se consiguió el acoplamiento, frente al 4 mol % necesario en el caso del ligando **17**, el cual es el análogo sin la resina. Beller, como ya se ha comentado, desarrolló el ligando **19**, también derivado del ligando **17**. Los resultados que se obtuvieron con este ligando en el acoplamiento se muestran en las entradas 3 y 4. Se obtiene un TON de 1940 para un aril cloruro pobre en electrones (activado) y un TON de 1440 para un cloruro desactivado, lo que se puede considerar elevado para este tipo de sustratos.

Hay que destacar que existen multitud de sistemas catalíticos eficaces para el acoplamiento de cloruros de arilo con ácidos borónicos utilizando ligandos fosfinas. En la Figura 11.17 se muestran algunos ligandos tipo fosfina utilizados en acoplamientos de Suzuki.

³⁷³ S.D. Walker; T.E. Barder; J.R. Martinelli; S.L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1871.

³⁷⁴ T.E. Barder; S.L. Buchwald, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2649.

³⁷⁵ T.E. Barder; S.D. Walker; J.R. Martinelli; S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 4685.

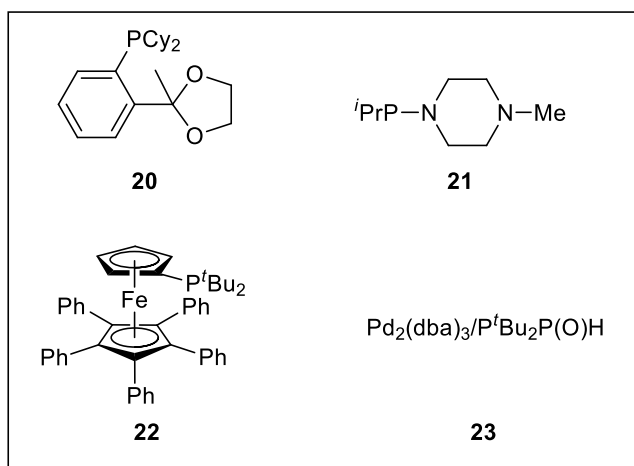
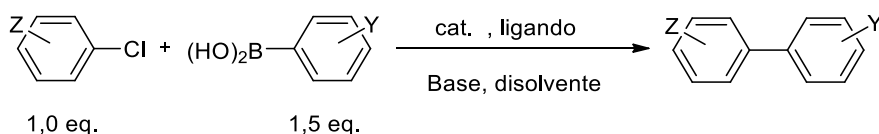


Figura 11.17. Otros ligandos fosfina y sistemas catalíticos utilizados en reacciones de acoplamiento de Suzuki

Tabla 11.8. Resultados de los acoplamientos usando los ligandos 20-23



	Z	Y	[Pd] ^a (mol%)	L (mol%)	Disolvente	T °C	t (h)	Rdto. ^b (%)
1	2-CN ^c	H	Pd(dba) ₂ (1,0)	20 (3,0)	Tolueno	100	20	91
2	4-CN ^d	H	Pd ₂ (dba) ₃ (2,0)	21 (4,0)	Tolueno	90	16	100 ^e
3	4-CHCO ⁱ	H	Pd(dba) ₂ (1,0)	22 (2,0)	THF	50	15	96
4	4-OMe ^j	2-Me	Pd(dba) ₂ (1,0)	22 (2,0)	Tolueno	80	72	99
5	2,5-Me ₂ ^k	2-Me	Pd(dba) ₂ (2,5)	22 (5,0)	Dioxano	100	72	80
6	4-OMe ^c	H	23 (3,0)	-	Dioxano	100	12	97

^amol% de paladio; ^brendimiento aislado a menos que se indique otra cosa; ^c3,0 eq. de CsF; ^d2,0 eq. de K₃PO₄; ^erendimiento GC; ^f2,0 eq. de Na₂CO₃; ^gmezcla 1:1; ^h2,4 eq. de K₃PO₄; ⁱ1,1 eq. de ácido borónico; ^j3,0 eq. de KF; ^k2,0eq. de Cs₂CO₃; ^l2,0 eq. de K₃PO₄.

En 1999 el grupo de Guram publicó los acoplamientos de cloruros de arilo con ácidos borónicos usando el ligando **20**, que puede actuar como quelato *P,O* y que combina sustituyentes alquilo y arilo.^{376,377} Este catalizador demostró una eficacia en el acoplamiento de haluros de arilo activados (entrada 1). Con el ligando **21** se logró un acoplamiento efectivo de cloruros de arilo no activados. Este ligando fue desarrollado por el grupo de Woolins.³⁷⁸ Hartwig describió un catalizador basado en ferroceno con eficacia en la reacción de acoplamiento,³⁷⁹ mezclando el ligando **22** y Pd(*dba*)₂, obteniendo un catalizador muy activo capaz de acoplar una amplia variedad de cloruros de arilo (entradas 3-5). Es especialmente destacable el resultado del acoplamiento entre el 4-cloroanisol con el ácido *o*-tolilborónico (entrada 4). El inconveniente radica en los elevados tiempos de reacción necesarios para llevarla a cabo.

Por otro lado, los óxidos de fosfina también mostraron ser ligando eficaces para el acoplamiento de cloruros de arilo con ácidos borónicos.³⁸⁰ La principal ventaja de estos compuestos frente a las fosfinas es su estabilidad al aire, siendo por tanto mucho más sencillos de manejar. Esta generación de óxidos de fosfina como catalizadores fue desarrollada en 2001 por el grupo de Li.^{381,382} El ligando **23** es capaz de producir el acoplamiento entre el 4-cloroanisol con ácido borónico con elevado rendimiento (entrada 6). A pesar de tiempos cortos de reacción, la cantidad de paladio necesaria es elevada.

A pesar de que se ya dispone de métodos mediante los cuales se consigue el acoplamiento de cloruros desactivados bajo condiciones suaves, en los últimos años se han seguido publicando numerosos artículos en los cuales se siguen presentando métodos, ligandos o sistemas catalíticos que aunque no siempre mejoran lo publicado, sí presentan novedades. El interés de nuevos sistemas reside en suavizar condiciones de reacción, la realización de la reacción en medio acuoso, la recuperación del catalizador, tiempos de reacción menores o el abaratamiento de costes, bien por uso de ligandos de menor coste o por la utilización de una menor carga catalítica. A continuación detallaremos algunas de las investigaciones que se han llevado a cabo en los últimos años.

³⁷⁶ X. Bei; T. Crevier; A.S. Guram; B. Jandeleit; T.S. Powers; H.W. Turner; T. Uno; W.H. Weinberg, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3855.

³⁷⁷ X. Bei; H.W. Turner; W.H. Weinberg; A.S. Guram; J.L. Petersen, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6797.

³⁷⁸ M.L. Clarke; D.J. Cole-Hamilton; J.D. Woollins, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 2721.

³⁷⁹ N. Kataoka; Q. Shelby; J.P. Stambuli; J.F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5553.

³⁸⁰ G.Y. Li, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3643.

³⁸¹ G.Y. Li; G. Zheng; A.F. Noonan, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8677.

³⁸² G.Y. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1513.

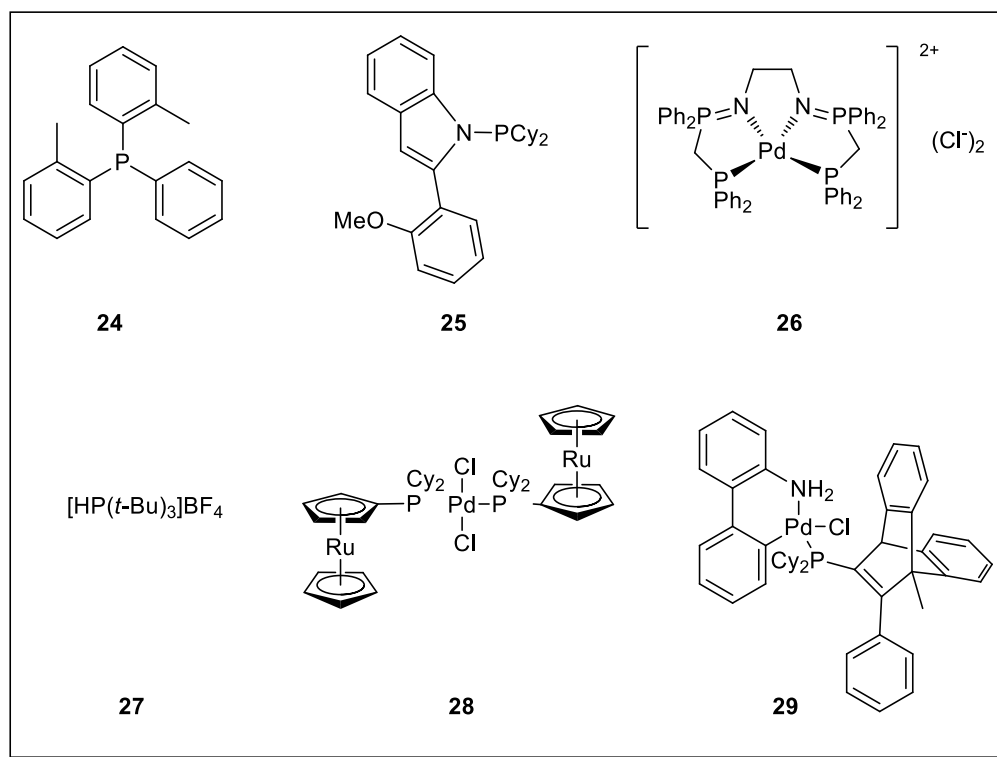
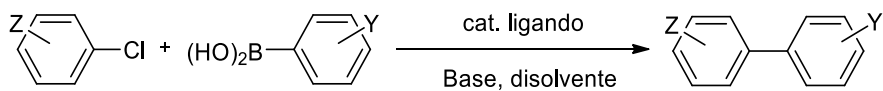


Figura 11.18. Ligandos fosfina y catalizadores empleados en los últimos años.

Tabla 11.9. Resultados recientes utilizando fosfinas (24-29)



	Z	Y	[cat.] ^a	L	Base	Disolv.	t (h)	T (°C)	Rdt %	TON
1	4-COMe	H	Pd(OAc) ₂ (0,1)	24 ^b	K ₃ PO ₄ ^c	Tolueno /H ₂ O ^d	1	100	100	1000
2	4-COMe	H	Pd(OAc) ₂ (0,0002)	24 ^b	K ₃ PO ₄ ^c	Tolueno /H ₂ O ^d	6	100	55	275000
3	4-CO ₂ Me	4-Me	Pd ₂ (dba) ₃ (0,02)	25 ⁱ	K ₃ PO ₄ ^e	Tolueno	24	100	96	4800
4	2,6-Me	H	Pd ₂ (dba) ₃ (1,0)	25 ⁱ	K ₃ PO ₄ ^e	Tolueno	24	100	94	94
5	4-OMe	H	Pd ₂ (dba) ₃ (0,5)	25 ⁱ	K ₃ PO ₄ ^e	Tolueno	24	100	95	190
6	2-CN	H	26 (1,0)	-	K ₃ PO ₄ ^{e,f}	Tolueno /H ₂ O ^h	24	60	44 ^g	44
7	2-CN	4-OMe	Pd ₂ (dba) ₃ (0,5)	27 ^k	KF·2H ₂ O ^j	THF	4	rt	97	194
8	4-COMe	H	28 (0,5)	-	K ₂ CO ₃ ^e	dioxano /H ₂ O ^l	1	100	99 ^g	200
9	4-CN	H	29 (0,25)	-	K ₃ PO ₄ ^c	Tolueno	0,5	50	86 ^g	344
10	4-OMe	H	29 (0,25)	-	K ₃ PO ₄ ^c	Tolueno	3	70	71 ^g	284
11	2,6-Me ₂	2-Me	29 (0,25)	-	K ₃ PO ₄ ^c	Tolueno	7	70	41	164

^amol % de paladio; ^brelación fosfina/Pd(OAc)₂ 4:1, Bu₄NBr(0,5 eq); ^c2,0 eq; ^dmezcla 5:1; ^e 3,0 eq; ^f1,5mmol TBABF₄; ^grendimiento GC; ^h mezcla 1:1; ⁱ relación Pd/L 1:4; ^j3,3 mmol; ^k1,2% molar; ^l relación 2:1.

En el año 2007, el grupo de investigación de Joshaghani estudio el efecto de las fosfinas P(*o*-tolil)_nPh_{3-n} con catalizadores comunes como Pd(OAc)₂, PdCl₂, Pd(dba)₂ y Pd/C. Inicialmente ensayaron la reacción entra la 4-bromoacetofenona y el ácido fenilborónico con muchas fosfinas bajo diferentes condiciones de reacción y con diferentes catalizadores.³⁸³ Encontraron como mejores condiciones el uso de acetato de paladio y la fosfina P(*o*-tolil)₂Ph. Se realizaron varias pruebas con cloruros activados, de los cuales se puede destacar la entrada 1, donde se acopla la

³⁸³ M. Joshaghani; E. Faramarzi; E. Rafiee; M. Daryanavard; J. Xiao; C. Baillie, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 273, 310.

4-cloroacetofenona, con un TON de 1000 a temperatura elevada. Si se baja la carga catalítica hasta 0,0002 se obtiene un TON mucho mayor (275000).

En el mismo año el grupo de Kwong³⁸⁴ investigó acerca del uso de fosfinas derivadas de índoles (**25**) como ligandos apropiados para el acoplamiento cruzado. Se consiguió el acoplamiento de una gran batería de cloruros tanto activados como desactivados, con buenos rendimientos. Así vemos en la entrada 3 como se obtiene un TON elevado con cloruros activados, mientras que si el cloruro está impedido estéricamente (entrada 4) o desactivado (entrada 5) los TON son menores. En todos los casos la temperatura es elevada al igual que los tiempos de reacción. Un año más tarde se estudió el efecto de especies mezcla entre fosfinas e iminofosforanos como ligandos.³⁸⁵ Mediante el complejo con paladio (**26**) se estudió su actividad en la reacción de Suzuki, y aunque se comprobó su actividad en la reacción, con cloruros presentaba bastantes limitaciones (entrada 6).

El grupo de Fu publicó el uso de una fosfina alquílica como el compuesto **27**, como ligando eficiente en el acoplamiento cruzado de Suzuki. En este caso el avance notorio consiste en la realización de la reacción a temperatura ambiente y en presencia de agua.³⁸⁶ Los cloruros ensayados poseen grupos activantes y aunque los TON no son excesivamente elevados, los tiempos de reacción son cortos, y esto junto a la temperatura a la que es posible el acoplamiento, le otorga gran interés. En el año 2011 el grupo de Lang presentó un catalizador consistente en rutenocenos unidos a paladio mediante fosfina (**28**)³⁸⁷ empleándolos en el acoplamiento de cloruros activados y consiguiendo notable resultado para este catalizador en presencia de agua, y en tiempos cortos, aunque a temperatura elevada (entrada 8).

En el año 2013, Doherty *et al.* publicaron un tipo de monofosfinas ricas en electrones del tipo que denominan dihidro-KITPHOS.³⁸⁸ Una de estas monofosfinas unida a paladio constituye el precatalizador **29** eficaz en el acoplamiento de Suzuki. En la entrada 9 se observa un rendimiento cuantitativo para el caso de cloruros activados, con tiempos de reacción cortos y temperaturas moderadas. El TON se puede considerar moderado. En el caso de cloruros desactivados es necesario aumentar los tiempos de reacción y la temperatura para obtener un rendimiento óptimo (entrada 10), mientras que en el caso de los cloruros con impedimento estérico con este precatalizador, los rendimientos son bajos (entrada 11).

³⁸⁴ C.M. So; C.P. Lau; F.Y. Kwong, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2795.

³⁸⁵ A. Buchard; B. Komly; A. Auffrant; X.F. Le Goff; P.L. Floch, *Organometallics* **2008**, 27, 4380.

³⁸⁶ S. Lou; G.C. Fu, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2081.

³⁸⁷ B. Milde; M. Lohan; C. Schreiner; T. Rüffer; H. Lang, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2011, 5437.

³⁸⁸ S. Doherty; J.G. Knight; N.A.B. Ward; D.M. Bittner; C. Wills; W. McFarlane; W. Clegg; R.W. Harrington, *Organometallics* **2013**, 32, 1773.

11.2.5 Acoplamiento de bromuros

Como se acaba de mostrar, el acoplamiento de cloruros es uno de los aspectos actuales más estudiados en cuanto al acoplamiento cruzado de Suzuki. Ya hemos visto las razones que hacen de los cloruros de arilo unos reactivos de gran interés a la par de su dificultad añadida en la reacción. Pero esto no significa que en la actualidad se haya perdido interés en el acoplamiento de bromuros. Son numerosos los artículos que han aparecido publicados en la bibliografía en los cuales los bromuros son objeto de acoplamientos, y superan a los publicados con cloruros. Debido a su abundante uso, y estabilidad, los precios ya no difieren tanto de los cloruros. Por ejemplo 100 gramos de 2-clorotolueno cuestan 17,20€ mientras que la misma cantidad de 2-bromotolueno cuesta 76,00€. ³⁸⁹ Sin embargo, en el año 2006 1L de 4-clorotolueno costaba 41,90€ mientras que el análogo de bromo el precio aumentaba hasta 170€²³³; y actualmente el precio de los 100 gramos del primero es de 40,90€ y el del segundo es de 25,40€, siendo por tanto, menor el precio del bromuro que del cloruro.³⁸⁹

Es necesario comentar que en casi todos los ejemplos mostrados en el apartado anterior, la mayor parte de las reacciones de acoplamiento se ensayaron en bromuros, y que estos forman una gran parte de las tablas de resultados mostradas en los artículos de referencia, si bien en algunos caso el tema central del artículo era el acoplamiento de cloruros, mientras que en otros casos no. Por ejemplo, el catalizador **26** descrito anteriormente fue ensayado primeramente en ioduros y bromuros con buenos resultados. En la bibliografía se encuentran numerosos ejemplos de compuestos como los derivados de tioeteres NH-carbenos,³⁹⁰ los cuales son excelentes catalizadores en el acoplamiento de bromuros activados a temperatura ambiente, pero con los desactivados hace falta calentamiento mientras que con cloruros son menores los rendimientos.

Muchas de las investigaciones en este tema han ido dirigidas a la química verde, y sobre todo en el uso de medios acuosos como disolventes. Así, podemos encontrar acoplamientos de bromuros de heteroarilo, catalizadas por acetato de paladio con sílica, usando hidróxido sódico como base y agua como disolvente.³⁹¹ También existen ejemplos con compuestos simples como PdCl₂ que en un medio acuoso como la mezcla DMF:H₂O permite el acoplamiento de bromuros desactivados a temperatura ambiente y en poco tiempo.³⁹²

³⁸⁹ Catálogo Aldrich **2013**.

³⁹⁰ H.V. Huynh; C.H. Yeo; Y.X. Chew, *Organometallics* **2010**, 29, 1479.

³⁹¹ S. Shi; Y. Zhang, *Green Chemistry* **2008**, 10, 868.

³⁹² C. Liu; Q. Ni; F. Bao; J. Qiu, *Green Chem.* **2011**, 13, 1260.

11.3 Metodología seguida en los ensayos de actividad catalítica

11.3.1 Sistema de reacción.

Para una rápida y precisa comparación de las reacciones llevadas a cabo con los distintos catalizadores, se adoptó un sistema de reacción en paralelo, empleando para ello un carrusel de reacción Radleys® de 12 posiciones:



Figura 11.19. Esquema y partes de un carrusel de reacción Radleys®

Este carrusel está compuesto por dos bloques de metal separados entre sí unos 5 cm. El bloque inferior encaja en una placa calefactora, a través de la cual se controla la velocidad de agitación y la temperatura de las reacciones. La placa calefactora está protegida y aislada por un bloque de fluoropolímero. El carrusel puede dar cabida hasta un total de 12 tubos de reacción, con una capacidad de entre 1 y 25 mL cada uno. El bloque superior está refrigerado por una corriente de agua, además de poseer un adaptador para la entrada/salida de vacío y gas para cada uno de los 12 tubos de reacción.

El montaje del tapón de cada uno de los 12 tubos de reacción se muestra con detalle en la Figura 11.20



Figura 11.20. Detalle del tubo Radleys® y su sistema de cierre

11.3.2 Protocolo de reacción

Se han seguido diversos protocolos de reacción. De manera general se ha llevado a cabo en los tubos del carrusel, cargando las cantidades apropiadas de haluro de arilo, de ácido borónico, de base y de catalizador. En el caso de que la reacción se lleve a cabo en atmósfera de nitrógeno, se cierra el tubo Radleys® y se realizan tres secuencias de vacío/nitrógeno. A través del septum se añade la cantidad apropiada de disolvente bajo nitrógeno y se agita a la temperatura adecuada durante el tiempo requerido.

Pasado el tiempo de reacción necesario en cada caso, el protocolo de preparación de las muestras para análisis difiere según las condiciones de reacción seguidas. Se puede describir



Figura 11.21

de la siguiente manera: en los casos en los cuales el disolvente utilizado sea tolueno, la reacción se deja enfriar, se centrifuga para eliminar las partículas sólidas y el líquido se lleva a sequedad; en el caso de usar una mezcla acuosa de disolventes se ha procedido mediante extracción con diclorometano, a continuación el extracto orgánico se ha hecho pasar por una pequeña columna en jeringa de sílica (tal y como se muestra en la Figura 11.21) y se ha recogido lo eluido en un balón y se ha llevado a sequedad. En algunos casos se ha omitido la columna y se ha realizado solamente la extracción en diclorometano/agua, secando con sulfato de sodio. Al residuo obtenido en todos los protocolos se le ha realizado un RMN de ^1H para determinar el grado de conversión obtenido.

11.3.3 Seguimiento de las conversiones mediante RMN de ^1H

El grado de conversión de las reacciones se mide mediante RMN de ^1H , tomando como referencia la intensidad de la señal correspondiente a los protones de los grupos sustituyentes del haluro de arilo. A modo de ejemplo, a continuación se detalla el estudio para un caso donde el sustituyente sea un grupo metoxilo, procediendo de manera análoga en los demás casos.

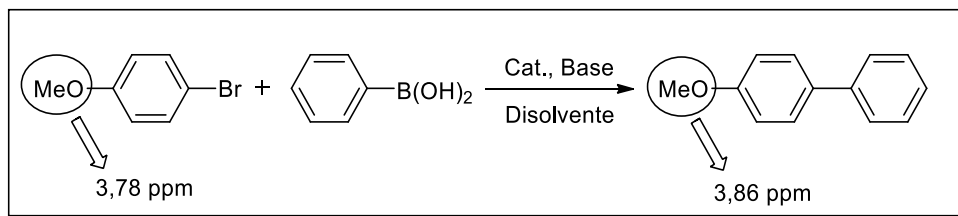
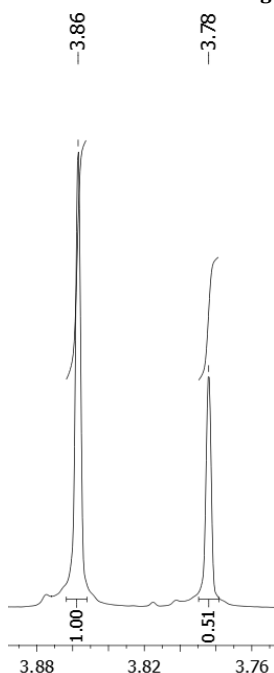


Figura 11.22. Reacción ejemplo para el cálculo de conversión.



Las señales de los grupos metoxilo presentes tanto en el haluro de partida como en el producto se pueden comparar directamente ya que ambas integran por el mismo número de protones (3 en cada caso), así pues, para obtener el grado de conversión basta con aplicar la fórmula que se muestra a continuación:

$$\% \text{ Conv.} = \frac{\text{Integral de prod. acoplado}}{\text{Integral prod. de partida} + \text{Integral prod. acoplado}} \times 100$$

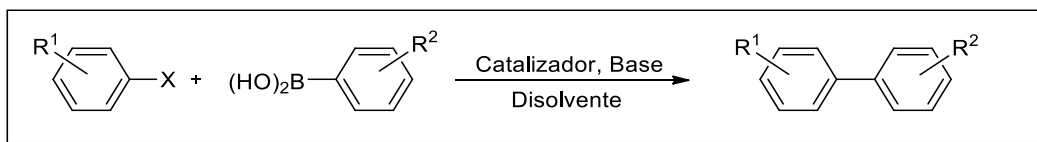
Así para el caso concreto del ejemplo mostrado se obtiene una conversión de 66,2 % (ver Ecuación 11.1)

$$\% \text{ Conversión} = \frac{1,00}{1,00 + 0,51} \times 100 = 66.2\%$$

Ecuación 11.1.

11.4 Complejos empleados como catalizadores

Se muestran a continuación los complejos utilizados para su uso como catalizadores en la reacción de Suzuki y los resultados obtenidos. Se puede establecer una reacción modelo, pero debido a la complejidad y la variedad de los sistemas empleados, en cada ensayo o entrada se han especificado las condiciones.



El proceso se ve influenciado por los sustituyentes R¹:

- Grupo activante o aceptor de carga (R = COMe, por ej.). Este sustituyente, en principio, favorece la reacción de Suzuki.
- Grupo no activante (R = Me, por ej.). Este grupo no activa ni desactiva el anillo, En haluros de arilo con este sustituyente la reacción de Suzuki, en principio, no está tan favorecida como en los haluros de arilo activados.
- Grupo desactivante o donador de carga (R = OMe, por ej.). Los haluros de arilo con este tipo de sustituyentes son los que experimentan mayores dificultades para llevar a cabo la reacción de Suzuki.

11.4.1 Catalizadores derivados de ligandos base de Schiff

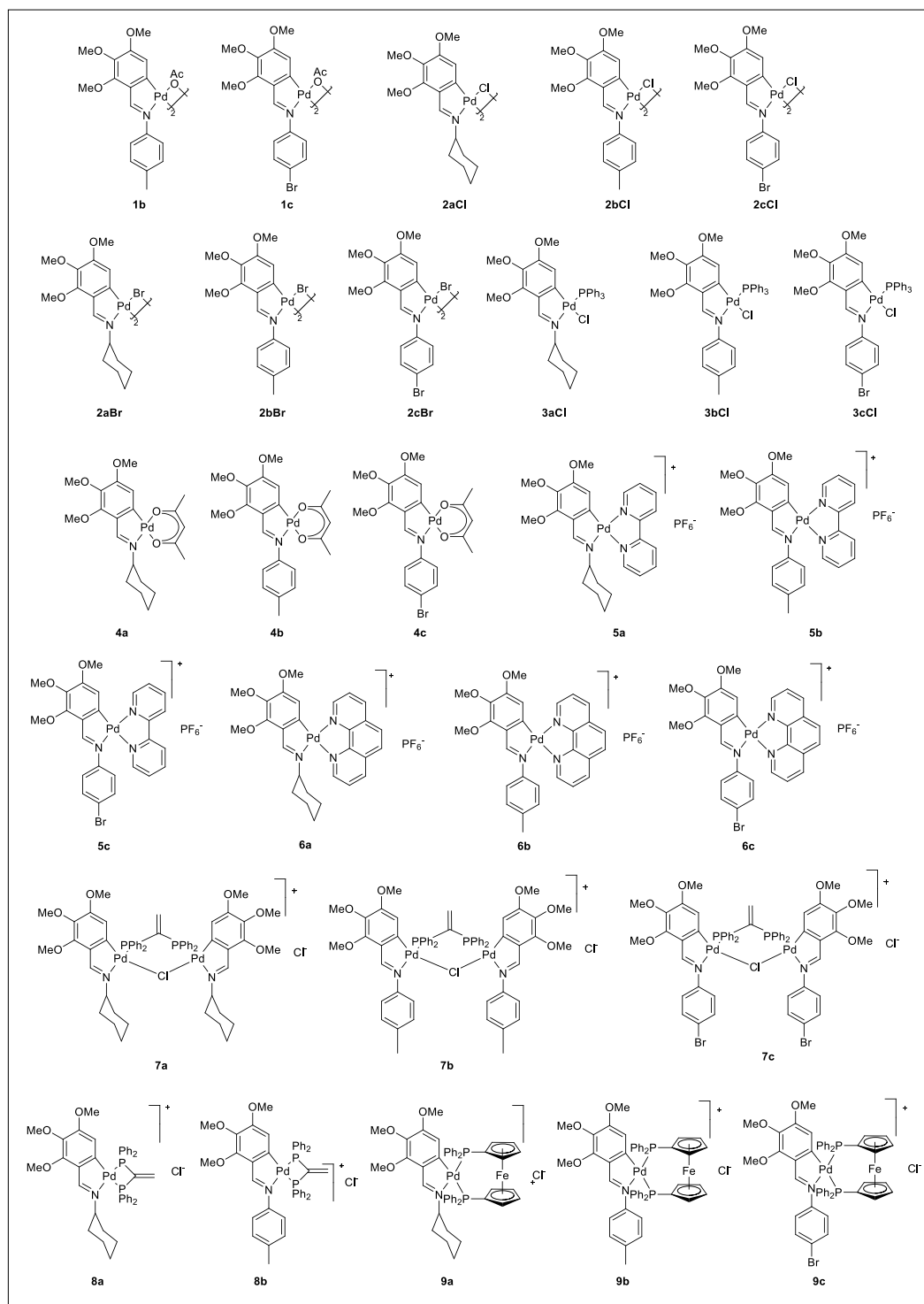
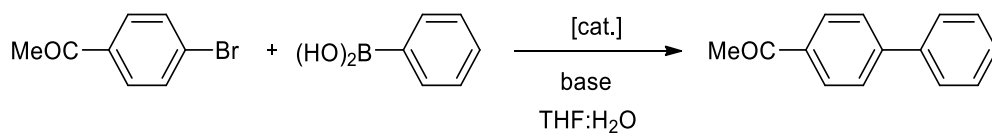


Figura 11.23. Catalizadores sintetizados y empleados en los ensayos de actividad

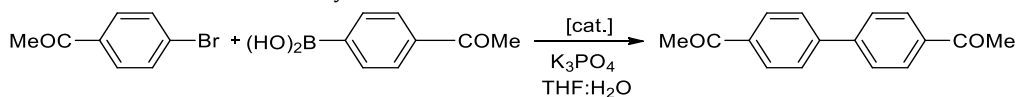
Tabla 11.10. Condiciones de reacción de los ensayos de la actividad catalítica de los compuestos **2n-9n** (n= a, b, c)



Entrada ^a	[cat.]	t(h)	T(°C)	Conv.% ^c	Entrada ^a	[cat.]	t(h)	T(°C)	Conv.% ^c
1^b	1b	5	80	100	20	4b	5	rt	47
2^b	1c	5	80	98	21	4c	5	rt	52
3^b	2aCl	5	80	100	22	5a	24	40	18
4	2aBr	0,5	80	100	23	5a	24	80	100
5	2aBr	2	rt	100	24	5a	24	rt	0
6	2bCl	5	80	100	25	5b	24	80	66
7	2bCl	1	rt	80	26	5b	24	rt	0
8^b	2bBr	1	rt	83	27	6a	24	80	33
9	2cCl	2	rt	88	28	6a	24	rt	0
10	3a	1	80	100	29	6b	24	80	20
11	3a	1	rt	35	30	6b	24	rt	0
12	3a	3	rt	100	31	7a	5	80	100
13	3b	1	rt	37	32	7a	24	rt	99
14^b	3b	3	rt	90	33	7b	5	80	100
15^b	3b	1	rt	37	34	7b	24	rt	95
16	3b	3	rt	94	35	8a	5	80	95
17	4a	2	80	83	36	8b	5	80	90
18	4a	24	rt	100	37	8b	24	rt	3
19^b	4b	5	80	90					

^aCondiciones de reacción: 0,1 mmol de haluro, 1,2 eq. de ácido fenil borónico, 2 eq.de base, en 3mL THF:H₂O (2:1), 2 mol% cat.; ^b 3 eq. de K₂CO₃; ^cdeterminado por RMN.

Tabla 11.11. Ensayos de la actividad catalítica con 4-bromoacetofenona



Entrada ^a	[cat.]	t (h)	T (°C)	Conv.% ^b
38	2aCl	0,5	80	100
39	6a	6	80	61
40	6a	24	80	92

^aCondiciones de reacción: 0,1 mmol de haluro, 1,2 eq. de ácido borónico, 2 eq.de K₃PO₄, relación 2:1 THF:H₂O, 2 mol% cat.;

^bdeterminado por RMN.

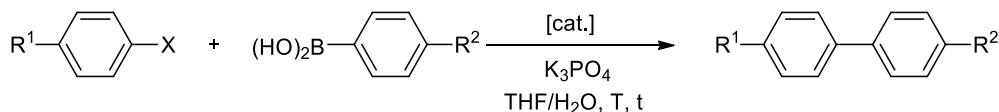
En esta tabla se recogen los resultados obtenidos en las pruebas de catálisis con los compuestos derivados de ligandos base de Schiff descritos en el capítulo 6. En ella se pueden observar las conversiones alcanzadas, calculadas a través de las integrales de la señal del grupo -COMe, y las condiciones de reacción, tiempo y temperatura. En casi todos los casos se ha usado K₃PO₄ como base, aunque en algunos se usó K₂CO₃. El ácido borónico utilizado ha sido el ácidofenilborónico (Tabla 11.10), y 4-bromoacetofenona (Tabla 11.11), y el disolvente ha sido una mezcla THF:H₂O.

Basándose en los resultados obtenidos se puede comprobar que el ligando del cual proviene el compuesto no es significativamente determinante en su actividad catalítica, siendo su estructura y sus ligandos coordinantes más influyentes en ella. Por ese motivo se ha realizado un mayor número de experimentos con los compuestos derivados de los ligandos **a** y **b**, ya que los compuestos derivados del ligando **c** contienen bromo y aunque la cantidad de catalizador es baja, puede interferir en la reacción de acoplamiento de Suzuki. El interés de los compuestos derivados del ligando **c**, radica fundamentalmente en su funcionalización, posibilitando posteriores transformaciones sobre este compuesto. Su actividad representada por los compuestos derivados del ligando **b** puesto que estos tienen una estructura similar.

En lo referente a los resultados de este estudio se puede concluir que los compuestos con ligandos bpy y phen presentan una actividad mucho menor que el resto de los compuestos ensayados. Esto puede ser debido a su naturaleza quelatante. De este modo el complejo formado con el átomo metálico posee una elevada estabilidad, lo cual dificulta su interacción con los sustratos y por tanto esto se ve reflejado en una menor actividad catalítica. En la mayor parte de los casos las reacciones a temperatura ambiente dan una menor conversión que las mismas reacciones a 80 °C. Esto no se observa para los compuestos con ligandos cloro y bromo puente, en los cuales se observa una alta actividad tanto a alta temperatura como a temperatura ambiente, siendo este tipo de compuestos los que mejores resultados producen. Los compuestos con trifenilfosfina también dan buenos resultados tanto calentando como sin calentar. Lo mismo ocurre con los compuestos con difosfina puente o quelato, si bien es cierto que para llegar a una conversión alta utilizando estos compuestos como catalizadores a temperatura ambiente, la reacción debe estar 24 horas. Los compuestos con ligandos acetilacetato (**4a**, **4b** y **4c**) también presentan resultados óptimos, aunque a temperatura ambiente están por debajo de las conversiones alcanzadas por los compuestos ya mencionados.

Los compuestos más eficaces han sido los compuestos **2aCl**, **2bCl**, **2cCl** y **2aBr**, **2bBr**, **2cBr**, por lo tanto, y dada su mayor facilidad de síntesis y estabilidad, han sido los compuestos que se han usado para hacer un estudio más detallado de la actividad catalítica.

Tabla 11.12. Conversiones alcanzadas por catalizadores **2aCl**-**4aCl**



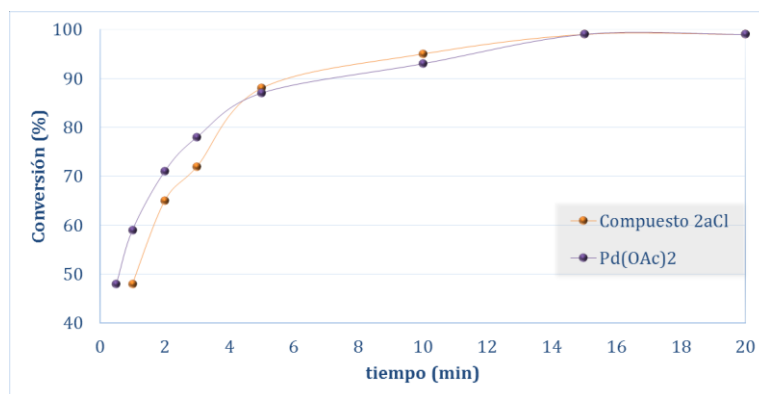
Entrada ^a	X	R ¹	R ²	[cat.]	t (h)	T (°C)	Conv. (%)
1	Br	COMe	-COMe	2aCl	0,5	80	100
2	Br	COMe	-COMe	2aCl	0,5	rt	99
3	Br	OMe	-COMe	2aCl	24	rt	41
4	Br	OMe	-COMe	2aCl ^c	24	rt	100
5	Br	COMe	H	2aCl	0,5	80	100
6	Br	COMe	H	2aCl	1	rt	89
7	Br	COMe	H	2aBr	0,5	rt	99
8	Br	OMe	H	2aCl	2	80	100
9	Br	OMe	H	2aBr	4	80	81
10	Br	OMe	H	2aBr	24	80	100
11	Br	COMe	H	3aCl	1	80	100
12	Br	COMe	H	3aCl	3	rt	100
13	Br	OMe	H	3aCl	2	80	100
14	Cl	COMe	H	3aCl	24	80	42 ^d
15	Cl	COMe	H	3aCl ^c	24	80	54
16	Cl	COMe	H	3aCl	24	80	0
17	Cl	COMe	COMe	2aCl	24	80	77
18	Cl	COMe	COMe ^e	2aCl	24	80	99
19 ^b	Cl	COMe	COMe ^e	2aCl	24	80	52
20 ^b	Cl	OMe	H ^e	2aCl	24	80	0

^aCondiciones de reacción: 1mmol de haluro, 1,2 equivalentes de ácido borónico, 2 equivalentes de K₃PO₄; 3 cm³ de THF/H₂O (relación 2:1), 2% molar de catalizador; ^bH₂O 3 cm³; ^cAgClO₄ 2 molar%; ^dProductos secundarios formados; ^e1,5 equivalentes.

En la Tabla 11.12 se muestran los resultados de conversión obtenidos en los experimentos realizados con **2aCl**, **2aBr** y **4aCl**. Se han realizado pruebas con derivados clorados y bromados

tanto activados como desactivados. En caso de los bromados activados la reacción transcurre completamente a temperatura ambiente y en tiempos de reacción cortos (entradas 2, y 6). Lo mismo ocurre en el caso de utilizar **2aBr** o **3aCl**, aunque con tiempos ligeramente superiores. En el caso de usar un bromuro desactivado, como 4-bromoanisol, se obtienen buenas conversiones a 80 °C, aunque aumentando el tiempo tanto para **2aCl** como para los catalizadores con trifenilfosfina o ligandos bromo puente (**3aCl**, **2aBr**). Se pueden obtener conversiones altas a temperatura ambiente pero es necesario usar AgClO_4 como aditivo, para aumentar la accesibilidad de los sustratos al paladio (entrada 4). Por último también se ha ensayado la actividad con cloruros. En el caso de usar cloruros y ácidos borónicos activados (entrada 19) la conversión es completa a 80 °C durante 24 horas, mientras que si se usa ácido fenilborónico la conversión se queda en torno a 50%, incluso utilizando AgClO_4 (entradas 14 y 15). La reacción con **3aCl** no presenta apenas actividad con cloruros activados, y la reacción con cloruros desactivados con **2aCl** tampoco. Las dos últimas entradas muestran los resultados obtenidos con cloruros en agua.

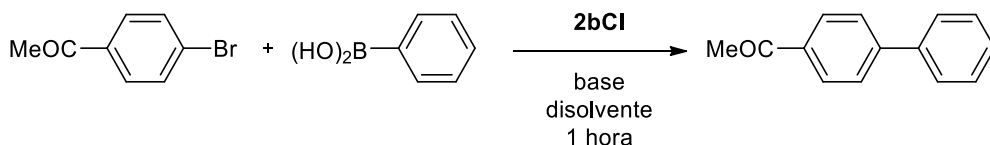
En el caso de las reacciones con 4-bromoacetofenona y ácido fenilborónico se ha hecho un estudio de las conversiones en los periodos iniciales de la reacción para comprobar si existe un periodo de inducción del catalizador. También se ha realizado el mismo con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ para realizar una comparación de la actividad catalítica. En la Gráfica 11.1 se muestran dos curvas correspondientes a las conversiones alcanzadas en dicha reacción en tiempos de reacción menores a veinte minutos. Se puede observar como para ambos casos no existe apenas tiempo de inducción en la reacción, aumentando rápidamente la conversión ya a tiempos de reacción muy cortos. Se puede observar como la reacción avanza ligeramente más rápido en el caso de usar una sal simple de paladio.



Gráfica 11.1. Gráfica de conversiones alcanzadas por los catalizadores indicados en 20 min

Estos resultados se han obtenido en el estudio de la actividad catalítica de los compuestos derivados del ligando **a** fundamentalmente. Los compuestos derivados del ligando **c** pueden tener mayor interés ya que están funcionalizados, lo cual puede resultar de gran interés para unirse a compuestos con otras propiedades, haciéndolos así catalíticos. Debido a la presencia de átomos de bromo en la estructura de estos compuestos, se ha convenido más recomendable hacer los estudios con los compuestos derivados del ligando **b** ya que poseen una estructura bastante similar. Por ello se ha entrado con mayor detalle en el estudio de la actividad catalítica.

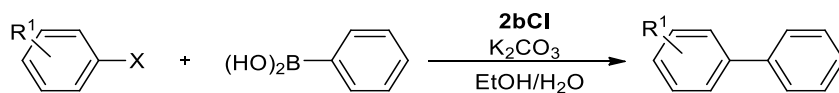
Tabla 11.13. Estudio de la actividad catalítica del compuesto **2bCl** en diferentes condiciones

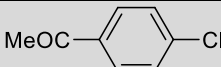
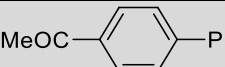
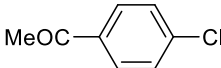
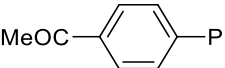
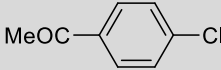
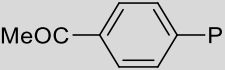
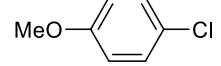
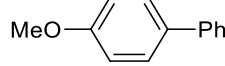
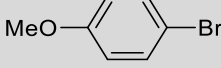
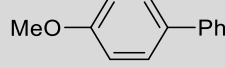
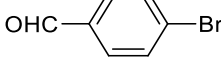
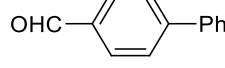
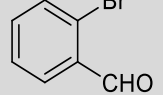
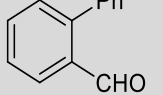
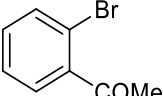
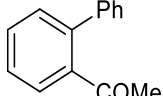
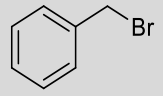
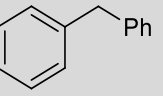
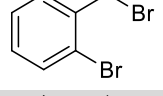
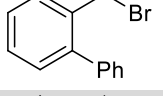
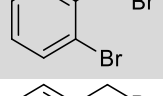
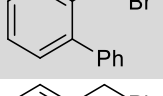
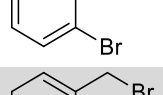
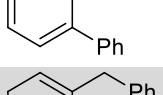
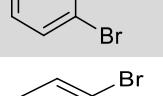
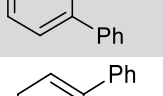
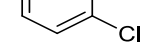
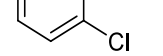


Entrada	Base	Disolvente ^b	T (°C)	Conv. %
1	K ₂ CO ₃	Tolueno	80	65
2	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^c	80	100
3	K ₂ CO ₃	H ₂ O	80	91
4	K ₂ CO ₃	EtOH:H ₂ O ^d	80	100
5	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^c	rt	40
6	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^c	rt	41
7	K ₂ CO ₃	EtOH:H ₂ O ^d	rt	100
8	K ₃ PO ₄	EtOH:H ₂ O ^d	rt	100

^aCondiciones de reacción: 1mmol de 4-bromoacetofenona 1,2 equivalentes de ácido fenilborónico, 2 equivalentes de base, 2% molar de **2bCl**; ^b2cm³; ^crelación 2:1; ^drelación 1:1.

Si se evalúa el efecto del disolvente (entradas 1-4, Tabla 11.13) se obtienen mejores resultados utilizando mezclas THF:H₂O o EtOH:H₂O que en tolueno o agua. No se observaron diferencias significativas en cuanto a conversión cuando se emplearon bases como K₂CO₃ o K₃PO₄. En vista de los resultados se optó por un medio acuoso como el EtOH:H₂O evitando disolventes más perjudiciales, y como base se optó por K₂CO₃ debido a su menor coste.

Tabla 11.14. Reacción de Suzuki de diferentes bromuros catalizadas por el compuesto **2bCl**


Entrada	Haluro de arilo	Producto	t (h)	T (°C)	Conv. % ^b	
1			1	24	100	98
2			1	24	rt	57
3			1	48	rt	64
4			2	24	100	13
5			2	24	rt	100
6			3	1	100	100
7			4	1	100	100
8			5	1	100	100
9			6	4	100	98
10 ^c			7	4	100	60/33 (7/8)
11 ^c			7	24	100	60/33 (7/8)
12 ^d			8	4	100	33/62 (8/7)
13 ^d			8	24	100	53/38 (8/7)
14 ^d			9	2	100	88

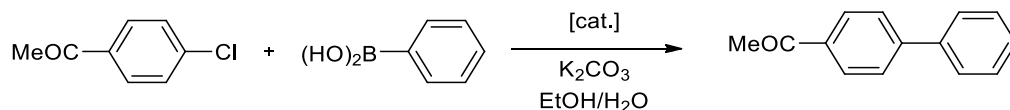
^aCondiciones de reacción: 1 mmol de haluro de arilo, 1,2 equivalentes de ácido borónico, 2 molar% de **2bCl**, EtOH:H₂O relación 2:1 (2 cm³); ^bConversiones determinadas por RMN-¹H; ^c1 mmol de ácido fenilborónico; ^d2,4 mmol de ácido fenilborónico.

En la Tabla 11.14 se muestran los resultados de catálisis obtenidos para diferentes haluros de arilo y de bencilo, y los productos obtenidos a través de la reacción de estos con ácido fenilborónico, en presencia de K_2CO_3 y en una mezcla 2:1 de EtOH:H₂O. La reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki está catalizada por **2bCl**. Los resultados resultan satisfactorios para muchas de las reacciones. La reacción es completa con diferentes bromuros, tanto con grupos activantes (entradas 6, 7 y 8) como desactivantes (entrada 5), incluso a temperatura ambiente y en tiempos cortos de reacción. En el caso de compuestos donde también esté presente un átomo de cloro (entrada 14) el acoplamiento es selectivo en el átomo de bromo y no reacciona con el átomo de cloro, en las condiciones indicadas. La reacción es también eficiente con bromuros no unidos a carbonos aromáticos (entrada 9) dando lugar a la reacción de acoplamiento de bromuros de bencilo. En las entradas 10-13 se estudia la selectividad entre el bromuro aromático y el bromuro bencílico. Si se hace reaccionar con un equivalente de borónico para obtener el compuesto acoplado por el carbono aromático se obtiene una mezcla, en la cual el producto mayoritario es el deseado, pero se produce en menor proporción el producto también acoplado por el bromuro bencílico (entradas 10 y 11). En el caso de usar 2 equivalentes de ácido borónico, con el objetivo de obtener el compuesto doblemente acoplado, se obtiene también mezcla de los productos 10 y 12 (entradas 12 y 13). En cuanto al acoplamiento de cloruros, en el caso de ser activados la reacción se produce casi cuantitativamente a temperatura alta, mientras que a temperatura ambiente se obtiene el producto con conversiones moderadas (entradas 1-3). En el caso de usar cloruros desactivados como el 4-cloroanisol, la reacción apenas tiene lugar (entrada 4).

Con el objetivo de intentar optimizar la reacción con 4-cloroanisol, a la reacción se le añadieron diferentes ligandos adicionales, como son dppf y trifenilfosfina. Con el primer ligando no se obtuvo ningún resultado positivo, se observó la inhibición de la acción del catalizador; mientras que con la adición de trifenilfosfina 5% molar aumentó ligeramente la conversión de la reacción acoplamiento desde el 13% (entrada 4) hasta el 30%, pero se forma también un subproducto que no se ha podido identificar.

La reacción de acoplamiento con cloruros utilizando el catalizador **2bCl** se comparó, en las mismas condiciones, con el acetato de paladio. A continuación se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 11.15. Comparación de catalizadores en la siguiente reacción:



Entrada	Catalizador	[cat.] mol%	t (h)	T (°C)	Conv. %
1	2bCl	2%	24	100	98
2	2bCl	2%	48	rt	64
3	Pd(OAc) ₂	4%	24	100	64
4 ^b	Pd(OAc) ₂ + b	4%	24	100	80

^aCondiciones de reacción: 1 mmol de 4-cloroacetofenona, 1,2 mmol de ácido fenilborónico, 2 cm³ de EtOH:H₂O (1:1); ^b4% molar de Pd(OAc)₂ y 4% molar del ligando **b**.

Se puede observar como el catalizador **2bCl** genera mejores conversiones que el acetato de paladio, por átomo de paladio usado, mientras que vemos que el ligando **b** juega un papel importante en la actividad catalítica del catalizador ya que si se lo añadimos a acetato de paladio, la conversión de la reacción mejora. Esto se puede deber a que ralentiza la formación de agregados de Pd(0).

11.4.2 Catalizadores derivados de ligandos tiosemicarbazona

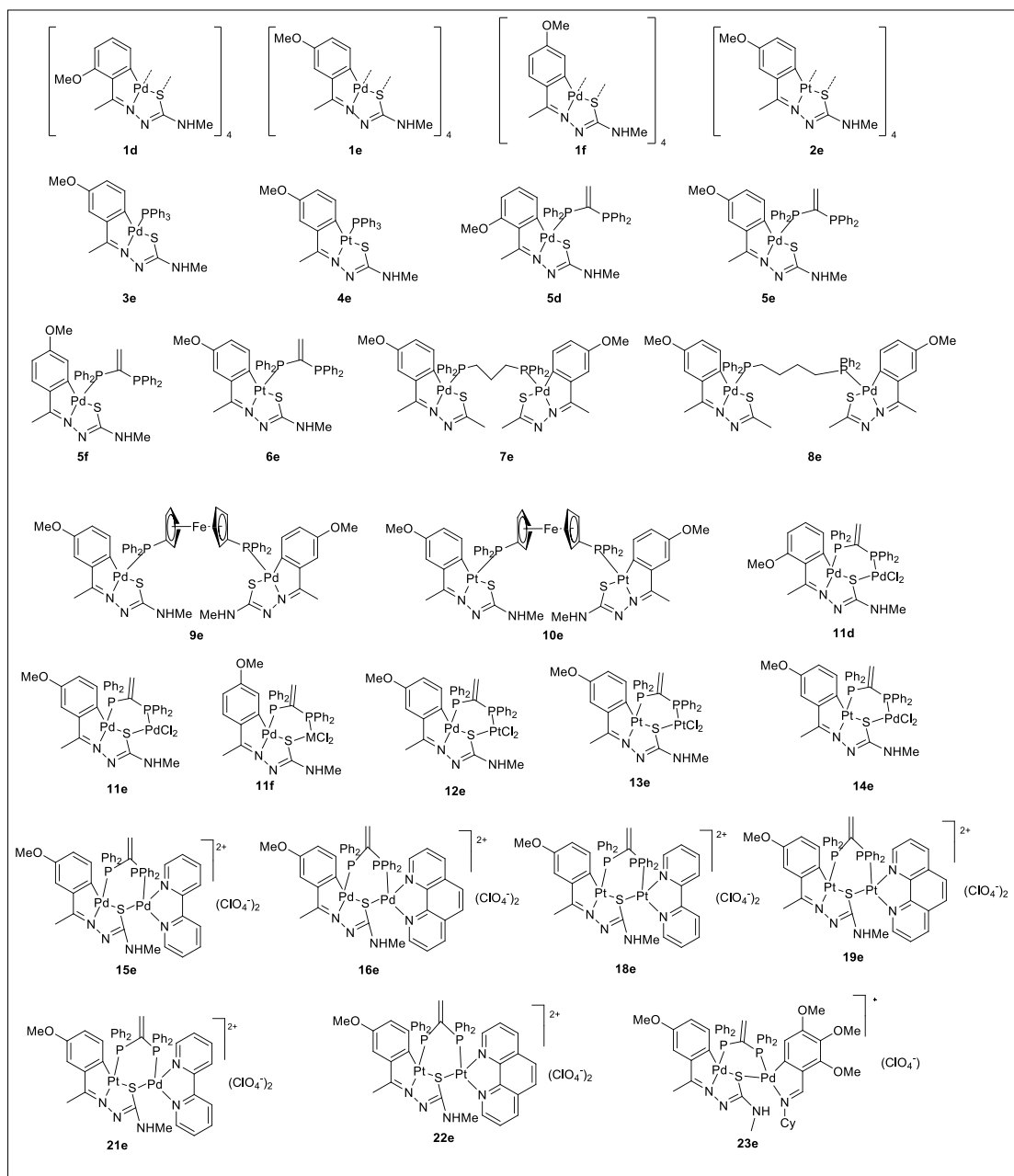
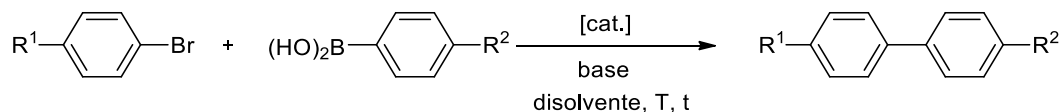


Figura 11.24. Catalizadores sintetizados y empleados en los ensayos de actividad catalítica

El primer estudio que se hizo fue el referente a los compuestos tetranucleares y dinucleares. Se hizo la comparación de la actividad según la naturaleza del compuesto así como del ligando del cual se forman los compuestos (ligandos **d**, **e** y **f**). Los resultados obtenidos y las condiciones empleadas se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 11.16. Conversiones en la reacción de acoplamiento se Suzuki alcanzadas por los catalizadores **1-23**



	R ¹	R ²	[cat.]	mol% cat	Base	Disolvente	t(h)	T(°C)	Conv.% ^d
1	OMe	H	1e	0,5	K ₂ CO ₃ ^d	THF:H ₂ O ^b	24	rt	0
2	OMe	H	1e	0,5	K ₂ CO ₃ ^d	THF:H ₂ O ^b	24	100	41
3	OMe	H	1e	0,5	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	76
4	OMe	H	1d	0,5	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	68
5	OMe	H	1f	0,5	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	69
6	OMe	H	5d	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	10
7	OMe	H	5e	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	16
8	OMe	H	5f	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	25
9	OMe	H	11d	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	79
10	OMe	H	11e	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	94
11	OMe	H	11f	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	86
12	OMe	H	11d	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	rt	48
13	COMe	COMe	11e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	rt	95
14	COMe	COMe	11e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	9	80	100
15	COMe	COMe	11e	0,5	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	9	80	100
16	COMe	COMe	1e	0,5	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	9	80	100
17	COMe	COMe	1e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	9	rt	15
18	COMe	COMe	12e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	80	0
19	COMe	COMe	12e	2,0	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	5
20	COMe	H	4e	2,0	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	2
21	COMe	H	2e	2,0	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	30
22	COMe	COMe	13e	2,0	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	0
23	COMe	H	15e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	80	62
24	COMe	H	16e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	80	57
25	COMe	H	3e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	2	80	100
26	COMe	H	3e	2,0	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	52

27	OMe	H	3e	2,0	K ₃ PO ₄	THF/H ₂ O ^b	24	80	63
28	OMe	H	7e	2,0	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	0
29	OMe	H	8e	2,0	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	0
30	COMe	H	9e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	80	0
31	COMe	H	10e	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	THF:H ₂ O ^b	24	80	0
32	COMe	H	10e	2,0	K ₂ CO ₃ ^d	Tolueno ^c	24	100	3
33	COMe	H	14e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	9	80	90
34	COMe	H	23e	2,0	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	2	80	100

^aCondiciones de reacción: 0,1 mmol bromuro de arilo, 0,1 mmol de ácido borónico; 2 equivalentes de base, 3 mL;

^brelación 2:1; ^c4 mL; ^dDeterminado por RMN.

En los tres primeros experimentos se comprobó que el disolvente afectaba a la conversión alcanzada en la reacción ensayada. Esta reacción si hizo con un bromuro desactivado, 4-bromoanisol, con el objetivo de ver las diferencias claramente, entre las actividades. En caso de usar una mezcla THF:H₂O el rendimiento era menor que usando tolueno, en el caso de usar compuestos tetranucleares, seguramente debido a su rápida descomposición en presencia de agua. Se usó una cantidad menor de catalizador en estos casos debido a que cada molécula de compuesto contiene cuatro átomos de paladio. En el caso de los compuestos con difosfinas (entradas 6-8) la actividad es escasa, lo cual se puede deber a que el compuesto de paladio es muy estable. Al introducir un segundo átomo de paladio, el cual se encuentra coordinado, la actividad aumenta considerablemente (entradas 9-11). Estos resultados unidos a los anteriores (entradas 6-11) nos permiten concluir que en este caso es el segundo metal el que juega el papel catalítico. En el caso de estos compuestos, la reacción transcurre satisfactoriamente en THF:H₂O, incluso a temperatura ambiente o con menor carga catalítica. El compuesto tetrámero **1e** también se ensayó con bromuros activados en este disolvente, con el cual sí que presenta una óptima conversión, aunque solo a alta temperatura.

Otro experimento realizado es el estudio de la actividad catalítica de los compuestos con platino. Los compuestos **2e**, **4e**, **12e** y **13e** se han usado con escaso éxito como catalizadores de la reacción de Suzuki (entradas 18-20), ni tan siquiera con bromuros y borónicos activados. Sin embargo, el compuesto **14e** sí que presenta actividad catalítica, hecho que corrobora que el metal coordinado y no el metal metalado, es el que es presenta mayor actividad catalítica.

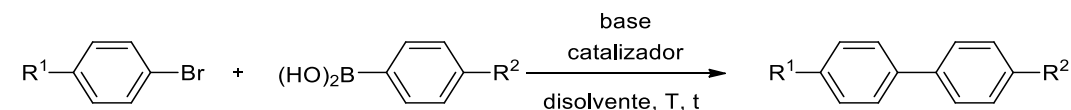
El hecho de añadir un ligando como la bpy o la phen al segundo átomo metálico, dificulta su actividad catalítica, generando menores conversiones que los análogos sin ligando como el compuesto **11e** (entradas 23 y 24). Estas conversiones no llegan al 100% con bromuros activados y a altas temperaturas. Por este motivo no se encontró interesante realizar las pruebas con cada uno de ellos, y se consideraron representativos los dos ensayos realizados.

En el caso de los compuestos con ligandos fosfina, como son los compuestos **3e**, con trifenilfosfina, **9e** y **10e**, con dppf, o los compuestos **7e** y **8e** con difosfinas puente, también se ha realizado un estudio de su actividad. En el caso de las pruebas realizadas con el compuesto **3e** (entradas 25-27) la actividad catalítica es considerable en el caso de bromuros activados,

mientras con desactivados es menor incluso calentando y durante 24 horas. Los compuestos con dppf en cambio no dan lugar a conversión en el producto (entradas 30-32), algo que tampoco ocurre con los compuestos con otras difosfinas puente (entradas 28 y 29). Por último el compuesto **23e** genera una conversión en el producto del 100% (entrada 34), aunque a temperaturas elevadas y con bromuros activados. El mayor coste de su síntesis y su estructura compleja hace poco interesante su estudio en detalle.

A continuación se muestra una tabla con las conversiones alcanzadas utilizando diferentes sales de paladio simples, que se pueden encontrar comúnmente en la bibliografía como catalizadores habituales en la reacción de Suzuki.

Tabla 11.17. Conversiones alcanzadas por algunas sales de paladio en la reacción de Suzuki



	R ¹	R ²	[cat.] (%molar)	Base	Disolvente	t (h)	T (°C)	Conv.% ^c
1	OMe	H	Pd(OAc)₂ (2,0)	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	rt	50
2	OMe	H	[Pd(PPh₃)₄] (2,0)	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^b	24	rt	56
3	OMe	H	PdCl₂ (2,0)	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^b	24	rt	19
4	OMe	H	PdCl₂(NCPH)₂ (2,0)	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^b	24	rt	13
5	COMe	COMe	PdCl₂bpy₂ (2,0)	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^b	9	80	100
6	COMe	COMe	Pd(OAc)₂ (2,0)	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	3	rt	100
7	COMe	COMe	Pd(OAc)₂ (2,0)	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	1	80	100
8	COMe	COMe	[Pd(PPh₃)₄] (2,0)	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^b	1	80	100
9	OMe	H	Pd(OAc)₂ (2,0)	K ₃ PO ₄	Tolueno ^c	24	100	86
10	OMe	H	Pd(OAc)₂ (2,0)	K ₃ PO ₄	THF:H ₂ O ^b	24	100	60
11	OMe	H	[Pd(PPh₃)₄] (2,0)	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O ^b	1	80	55

^aCondiciones de reacción: 0,1 mmol de bromuro de arilo; 0,12 mmol de ácido borónico, 2 equivalentes de base;

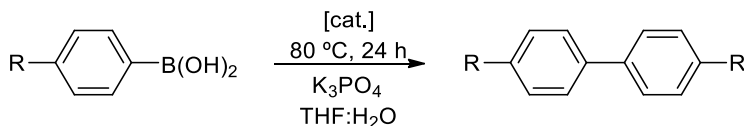
^brelación 2:1, 3 mL; ^c4mL; ^dDeterminado por RMN.

Comparando los resultados de actividad catalítica de las sales de paladio que se muestran en la Tabla 11.17 con los resultados obtenidos para los compuestos sintetizados en el capítulo 7, se puede concluir que, si bien muchos de ellos poseen actividad catalítica y se obtienen altas conversiones en condiciones favorables, esta actividad es menor que la mostrada por compuestos simples de paladio. Por ello, un estudio más exhaustivo de su actividad no se cree conveniente. En esta tabla se observa como el compuesto **PdCl₂bpy₂** presenta buena actividad, mientras que los compuestos ciclotetralados que contienen bpy pierden parte de esa actividad catalítica. Esto puede indicar la importancia de los grupos cloruro en la actividad catalítica, algo que concuerda con la mayor actividad de los compuestos **2aCl**, **2bCl** y **2cCl** y **11d**, **11e** y **11f**.

11.4.3 Estudios de homoacoplamiento

Tal y como se vio en el apartado 9.3.2 y en el apartado 11.2.3, la reacción de Suzuki puede experimentar una reacción secundaria de homoacoplamiento del grupo borónico. Esto suele representar una limitación de la reacción de Suzuki puesto que compite con esta, pero en cambio puede ser interesante a la hora de sintetizar compuestos simétricos por acoplamiento directo entre estos grupos. Se ha realizado un pequeño estudio para comprobar la actividad de alguno de los compuestos con mayor actividad en esta reacción de homoacoplamiento.

Tabla 11.18: Condiciones en las cuales se llevaron a cabo ensayos de homoacoplamiento



Entrada	R	[cat.]	Conv. % ^b
1	-CHO	1e	0
2	-CHO	11e	42
3	-COMe	2aCl	50

^aCondiciones de reacción: 1 mmol de ácido borónico, 2 equivalentes de K₃PO₄, 3 mL de disolvente (relación 2:1);

^bDeterminado por RMN.

11.4.4 Conclusiones generales del estudio de la actividad catalítica de los compuestos sintetizados

Se ha realizado un extenso estudio de la actividad catalítica de los diversos compuestos ciclometalados sintetizados lo cual ha permitido extraer unas conclusiones generales.

En todos los casos, se observa la aparición de Pd(0) en forma de partículas negras. Por tanto, es lógico pensar que la reacción de Suzuki catalizada por estos compuestos transcurre a través de un mecanismo común Pd(0)-Pd(II). Para ello, los compuestos deben actuar como precursores catalíticos, actuando como una fuente de Pd(0) que será la especie activa en el ciclo catalítico. Como se pudo comprobar en la Tabla 11.15, la presencia del ligando juega un papel importante en la actividad catalítica del complejo correspondiente. La explicación, a la vista de los resultados, puede estar en que el ligando ayuda a mantener el paladio (0) en “disolución”, como especie catalíticamente activa (coloidal) durante un mayor tiempo, retardando la formación de paladio (0) “black”, especie inactiva en el ciclo catalítico.

Del estudio de la actividad catalítica se han obtenido una serie de conclusiones:

- Los compuestos **2aX-2cX** y **3aCl-3cCl** (X = Cl, Br) presentan una actividad catalítica elevada en la reacción de acoplamiento de Suzuki.
- La introducción de ligandos con bpy, acac o phen, provocan una estabilización del complejo ciclometalado lo cual dificulta la formación de la especie catalíticamente activa, contribuyendo negativamente a su actividad.
- Los compuestos tetranucleares, **1d**, **1e** y **1f**, poseen una actividad catalítica moderada en el acoplamiento de bromuros con ácidos borónicos. La posición del grupo OMe en los ligandos tiosemicarbazona de estos complejos no influye de manera significativa en su actividad catalítica.
- Los compuestos derivados de tiosemicarbazona con ligando difosfina, tanto actuando como ligando puente (**7e**, **8e**, **9e** y **10e**) como con uno de los átomos de fósforo en posición terminal, (**5d**, **5e** y **5f**), no presentan, apenas, actividad catalítica, sin embargo, los compuestos dinucleares **11d**, **11e** y **11f**, en los cuales la difosfina actúa como ligando quelato presentan actividad catalítica.
- Los compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona con platino presentan una actividad catalítica baja, salvo el compuesto **14e**, en el cual el metal coordinado es Pd, lo cual indica que es este metal en esa posición el que es activo catalíticamente.
- Los compuestos con ligandos cloro y bromo puente (**2aX**, **2bX** y **2cX**) son los que mejor actividad catalítica presentan, mejorando incluso las conversiones logradas, en las mismas condiciones, por el acetato de paladio en el acoplamiento de cloruros activados.
- Se ha conseguido acoplar cloruros activados en condiciones suaves y en disoluciones acuosas utilizando como catalizador el compuesto **2bCl**. El acoplamiento de cloruros desactivados genera productos secundarios, aunque se obtuvieron conversiones del 30% del producto de acoplamiento.

12 Conclusiones

Conclusiones

- Se han sintetizado compuestos ciclometalados de paladio (II) derivados de los ligandos base de Schiff con fórmulas generales 2,3,4-(MeO)₃C₆H₂C(H)=NCy (**a**); 2,3,4-(MeO)₃C₆H₂C(H)=NC₆H₄Me (**b**); 2,3,4-(MeO)₃C₆H₂C(H)=NC₆H₄Br (**c**), los cuales se recogen en el Capítulo 6. Se ha estudiado su reactividad frente a diversos nucleófilos.
- No se han podido sintetizar los compuestos análogos de platino derivados de los ligandos **a**, **b** y **c**. La reacción de síntesis ha dado lugar a descomposición del ligando o a los compuestos de partida.
- Se han sintetizado compuestos ciclometalados de paladio(II) derivados de los ligandos tiosemicarbazona con fórmulas generales 2-(MeO)C₆H₄C(Me)=NN(H)C(=S)NHMe (**d**); 3-(MeO)C₆H₄C(Me)=NN(H)C(=S)NHMe (**e**); 4-(MeO)C₆H₄C(Me)=NN(H)C(=S)NHMe (**f**); y de platino(II) derivados del ligando tiosemicarbazona 3-(OMe)C₆H₄C(Me)=NN(H)C(=S)NHMe (**e**) los cuales se recogen en el Capítulo 7. Estos ligandos se comportan como ligandos tridentados [C, N, S].
- Se ha conseguido formar especies dinucleares con los compuestos derivados de los ligandos tiosemicarbazona, y se ha estudiado su reactividad frente a 2,2'-bipiridina ó 1,10-fenantrolina, obteniendo los compuestos correspondientes recogidos en el Capítulo 7.
- La síntesis de compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona con grupos éter corona (**g** y **h**) se han sintetizado con éxito y se recogen en el Capítulo 8. Se ha comprobado que la metalación del ligando da lugar a un compuesto de estructura tetranuclear. Se ha estudiado su reactividad frente a trifenilfosfina y ligandos difosfina, comprobándose que se obtienen especies dinucleares.
- Se han realizado ensayos para coordinar un metal en el anillo de éter corona de los compuestos.
- Se han sintetizado compuestos ciclometalados de paladio(II) derivados de ligandos base de Schiff y tiosemicarbazona que contienen sustituyentes bromo o ácido borónico con las siguientes fórmulas generales: 3-BrC₆H₄-C(H)=N-(2,4,6-(Me)₃C₆H₂) (**i**); 3-(Br)C₆H₄C(Me)=NN(H)C(=S)NHMe (**j**); 3-(MeO)C₆H₄C(Me)=NN(H)C(=S)NHC₆H₄Br (**k**); 4-(B(OH)₂-)C₆H₄-C(H)=N-(2,4,6-(Me)₃C₆H₂) (**l**); 4-(B(OH)₂)C₆H₄C(Me)=NN(H)C(=S)NHMe (**m**); los cuales se recogen en el Capítulo 9. Se ha estudiado la reactividad de estos compuestos frente a trifenilfosfina.
- Se han sintetizado compuestos ciclometalados de paladio(II) derivados de ligandos base de Schiff bidentados con fórmula general 1,4-C₆H₄-[2,3,4-(MeO)₃C₆H₂C(H)=N]₂ (**n**), tal y como se muestra en el Capítulo 10. Se ha estudiado la reactividad de los compuestos frente a trifenilfosfina, 2,2'-bipiridina ó 1,10-fenantrolina y se han obtenido los compuestos **6n** y **7n** con estructura tetranuclear.

- Los compuestos sintetizados se han caracterizado por técnicas de análisis elemental, espectroscopía infrarroja y resonancia magnética nuclear, y los resultados confirman las estructuras propuestas para los compuestos.
- En algunos casos se han obtenido cristales válidos para su resolución por difracción de rayos X y se ha resuelto su estructura cristalina.
- Se han realizado diversos ensayos para producir el acoplamiento cruzado de Suzuki entre los compuestos sintetizados en el Capítulo 9 con grupos ácido borónico o bromo, y los compuestos derivados del ligando **c** sin éxito. Se ha ensayado su reactividad frente a especies con bromo o ácido borónico obteniendo mezclas complejas de productos o compuestos de partida según el caso.
- Se ha llevado a cabo un estudio de la actividad catalítica de algunos de los compuestos sintetizados en la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki, encontrándose que algunos de ellos son activos en dicho proceso. Los resultados se recogen en el Capítulo 11.
- Los compuestos **2aCl**, **2bCl**, **3aCl** y **3bCl** son los compuestos que presentan una mayor actividad catalítica de los sintetizados en el Capítulo 6. Se obtienen conversiones cercanas al 100% en la mayor parte de los casos estudiados, tanto para el acoplamiento de bromuros activados como desactivados.
- Los compuestos **11d**, **11e** y **11f** son los compuestos que presentan mayor actividad catalítica de los sintetizados en el Capítulo 7. Se obtienen conversiones cercanas al 100 % con bromuros activados y entre el 70 % y 95 % en el caso de bromuros desactivados.
- El compuesto **2bCl** es el compuesto que mayor actividad ha presentado de entre todos los compuestos ensayados a lo largo de este trabajo. Se han obtenido productos de acoplamiento tanto con bromuros activados y desactivados como con cloruros activados. Se han obtenido productos de acoplamiento de varios reactivos diferentes, recogidos en el Capítulo 11.
- Se ha conseguido el acoplamiento de cloruros de arilo activados en disoluciones acuosas usando como catalizador **2bCl**. El acoplamiento de cloruros de arilo desactivados se obtiene en bajas conversiones.